

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1916-1917. — N° 47

LE SODOKU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gabriel GARNIER

Né le 15 mars 1886, à Lyon (Rhône),

Interne des Hôpitaux de Lyon.

Médecin aide-major de 1^{re} classe.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1917

LE SODOKU

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
X. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LÉPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	X...
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEUR ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. P. COURMONT, *Président*; NICOLAS, *Assesseur*;
MM. DEVIC, et VILLARD, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1916-1917. — N° 47

LE SODOKU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

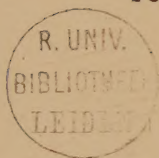
PAR

Gabriel GARNIER

Né le 15 mars 1886, à Lyon (Rhône),

Interne des Hôpitaux de Lyon.

Médecin aide-major de 1^{re} classe.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1917

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma plus
tendre affection et de toute
ma reconnaissance.

A mes Beaux-Frères

DOCTEUR PAUL VIALIER-RAYNARD

DOCTEUR LÉON BOUCHUT

A mes Oncles

LE PROFESSEUR CURTILLET

Doyen de la Faculté de Médecine d'Alger.

MONSIEUR A. GARNIER

Directeur des Usines de Fives-Lille.

A mes Oncles

JULES ET JEAN CURTILLET

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

Professeur de Médecine expérimentale et comparée à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

A nos Maîtres

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Professeur de Thérapeutique à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVIC

Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR VILLARD

Professeur agrégé à la Faculté,
Chirurgien des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUISSET

Médecin honoraire des Hôpitaux.

Nous sommes heureux de témoigner
aujourd'hui notre profonde reconnais-
sance à nos Maîtres qui nous ont
toujours accueilli avec la plus grande
bienveillance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CHATIN

Professeur agrégé à la Faculté.
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR GAYET

Professeur agrégé à la Faculté,
Chirurgien des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHET

Professeur adjoint à la Faculté,
Ancien Chirurgien major de l'Antiquaille.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LÉPINE

Professeur honoraire de Clinique médicale à la Faculté.

MONSIEUR LE DOCTEUR LESIEUR

Professeur de Pathologie générale à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR VORON

Professeur agrégé à la Faculté,
Accoucheur des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNET

Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR BARJON

Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR DESGOUTTES

Chirurgien des Hôpitaux.

A MES AMIS

A MES CAMARADES DU FRONT

LE S O D O K U

AVANT-PROPOS

Le Sodoku, des deux mots japonais, *so* : rat, et *doku* : poison, ou fièvre par morsure de rat (synonymes = *sokosio*, *rattenbiskrankheit*, *rate-bite-fever*) était déjà connu au siècle dernier en Extrême-Orient, en France et en Amérique par quelques anciennes observations.

La guerre, avec tout un cortège d'autres misères, a rendu notre vie plus primitive. Une existence de trop longue durée dans les tranchées, dans des villages abandonnés où pullulent les rats, nous expose facilement à leurs morsures. Et c'est ainsi que des travaux et quatre observations récentes faites aux armées donnent maintenant de l'actualité à cette affection bizarre.

Dans ce travail, qui réclame toute l'indulgence, notre prétention sera des plus humbles.

Nous ne pouvons apporter aucune contribution personnelle à l'étude du Sodoku. Des médecins japonais ont, tout récemment, par leurs études, jeté un jour nouveau sur cette maladie, et nous nous proposons de

faire connaître leurs recherches bactériologiques et expérimentales, qui leur ont permis d'identifier l'agent étiologique et de transmettre le Sodoku aux animaux.

Ayant eu l'occasion d'étudier une observation rédigée en 1898 par notre oncle le professeur Curtillet, c'est sur ses indications que nous avons entrepris ce travail.

Qu'il nous soit permis aujourd'hui de lui témoigner toute notre profonde reconnaissance. Durant notre vie d'étudiant, il a bien voulu s'intéresser à nos études, et ses encouragements et ses conseils pour l'avenir nous furent toujours précieux. Souvent nous avons regretté son éloignement qui nous empêcha de mettre à contribution autant que nous le désirions ses précieuses qualités de cœur et ses grandes connaissances professionnelles.

A notre collègue d'internat Durand iront également nos sincères remerciements. Avec son esprit de chercheur infatigable, il était au courant des travaux les plus récents, et son inestimable concours nous a de suite été acquis pour simplifier nos recherches.

Notre camarade Couturier, polyglotte distingué, nous a rendu de signalés services dans quelques traductions étrangères. Nous garderons de lui le meilleur souvenir.

HISTORIQUE

Le Sodoku, maladie décrite en Europe dans ces dernières années seulement, est connu de longue date au Japon. En parcourant la vieille littérature japonaise, on apprend que déjà en 1890 un certain nombre de cas épars avaient été réunis par Katsura et, neuf ans plus tard, Miyake donnait de cette affection une description très soigneuse, publiant trente-huit observations, soit personnelles, soit de médecins japonais. Quelques cas lointains ont bien été publiés en Amérique (Wilcox, 1839; Watson, 1840; Farquhar, 1869; Reece et Packard, 1872; Banker, 1886), en France (Millot-Carpentier, 1884; de Micas, 1895), en Espagne (Péna y Maya, 1885), etc., mais ces cas sporadiques, bien vus d'ailleurs par quelques auteurs, n'étaient cités qu'à titre de curiosité. On ne possédait pas à ces époques des méthodes d'investigation scientifique et bactériologique suffisantes pour pouvoir en poursuivre l'étude.

La description clinique faite par les Japonais suscite peu à peu des recherches dans tous les pays.

Horder, en 1910, rapporte trois cas en Angleterre.

Frugoni, en 1911, décrit le premier cas italien, et, en France, Gouget, dans une revue générale, fait connaître cette infection. A la suite, un certain nombre d'observations sont exhumées des archives. A Alger, le professeur Curtillet et Lombard, en 1912, rapportent un cas typique observé en 1898. Proescher, en 1912, en Angleterre, et surtout Crohn, en 1915, à propos d'un cas nouveau, font une revue remarquable de toute la maladie et des cas parus jusqu'à ce jour.

Surveyor et Hata principalement publient quelques cas heureux de traitement.

Ogata, en 1908 et 1911, donne ses premières recherches sur la pathogénie du Sodoku. Elles ne furent pas confirmées. L'Allemand Schottmuller, en 1914, essaye d'identifier à son tour l'agent pathogène de la maladie et Blake, en Amérique, deux ans plus tard, retrouve les mêmes résultats.

Depuis 1910, des cas en nombre croissant sont rapportés en France, en Angleterre surtout, en Amérique, en Allemagne, en Italie, en Espagne et même au Portugal (premier cas rapporté, en 1917, par Luiz Machado e Martins Barbosa, de Porto).

Pendant la guerre, le professeur Roger, de Montpellier, en publie un cas et attire l'attention sur les cas français déjà cités et sur ceux de Braillon et Perdu, d'Amiens; de Lagriffe et Loup, d'Auxerre, de Fiévez, de Lille, de Costa et Troisier, de Guy-Laroche et Durozoy; ces trois derniers observés aux armées.

Néanmoins, après avoir établi l'entité clinique du Sodoku, c'est encore aux Japonais, en 1917; à Futaki, Takaki, Taniguchi, Osumi, d'une part; à Ishiwara,

Ohtawara et Tamara, d'autre part, que revient l'honneur d'avoir découvert le véritable agent causal.

Nous avons signalé les principaux auteurs qui, par leurs travaux, nous permettent de considérer le Sodoku comme une nouvelle entité nosologique. Pour quelques autres, rapportant seulement des observations, nous renvoyons aux résumés que nous en donnons.

Dans la littérature, il existe actuellement près d'une centaine de cas, mais ils sont peut-être moins exceptionnels qu'ils ne paraissent, et plus d'un médecin pourrait retrouver dans sa mémoire des cas restés obscurs qui n'ont pas été publiés. Sans aucun doute, connu d'une façon approfondie, il sera permis de reconnaître plus aisément ce type morbide bien étudié par les Japonais et que le public redoute dans ces pays.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

Cette maladie, causée par la morsure des rats, doit sa fréquence, au Japon, à la simplicité des habitations de ce pays. C'était l'avis de Miyake et la statistique des cas réunis par Crohn est très instructive (Japon, 24 cas ; Amérique, 17 ; France, 2 ; Ecosse, 1 ; Angleterre, 7 ; Italie, 1). De nombreuses demeures sont construites en bois, les rats y vivent en parasites, apportant facilement la contamination. Nous constatons que l'Amérique donne aussi un contingent élevé par rapport aux autres pays. Là, nous retrouvons les mêmes causes, les cas signalés appartiennent à une période de colonisation américaine : c'est la même médiocrité des logements où les rats vont pulluler.

Toutes les classes de la société naturellement peuvent être contaminées, en s'exposant à la morsure de ces animaux, mais ce sont les fermiers, les cultivateurs, de même que les marins, à cause du grand nombre de rats vivant dans la cale des navires, qui payent le plus lourd tribut à la maladie.

Il faut ajouter actuellement tous les soldats vivant dans les tranchées. L'organisation de ce nouvel habitat a nécessité des bouleversements de terrain. Beaucoup de vivres y sont accumulés et les résidus ne sont pas détruits suffisamment. L'abondance de cadavres vient s'ajouter encore à toutes ces conditions pour augmenter la pullulation des rats, et, par conséquent, la contamination possible.

L'âge paraît variable. Cependant, les enfants déjà grands, les adultes, sont le plus souvent atteints, d'après Crohn, de 1 à 5 ans : 1 ; de 5 à 15 ans : 10 ; de 15 à 35 ans : 11 ; de 35 à 55 ans : 10 ; après 55 ans : 7. Les hommes, toujours pour les mêmes raisons, exposés plus fréquemment à la morsure des rats, sont les victimes les plus nombreuses, 31 pour 20 femmes.

Le passé pathologique de l'individu est de peu d'importance, d'après les auteurs et l'examen des cas antérieurs.

Miyake a pourtant voulu faire un facteur décisif de la constitution du malade, expliquant ainsi certains exemples de morsures suivies des symptômes cardiaques de la maladie, tandis que d'autres mordus ne voyaient se développer aucun effet morbide.

La maladie suit toujours la morsure d'un rat. Ce fait est établi par tous les auteurs. Le type de l'animal n'a pu être noté d'une façon précise. On décrit d'ordinaire, nous dit Crohn, un gros rat brun ou noir, la taille adulte a donc son importance pour la contamination. Tout rat n'est pas vecteur, le rat blanc, la souris ne sont jamais cités. Parfois l'animal est pai-

sible et mord les personnes endormies; d'autres fois, c'est en se défendant, mais aucun animal n'a été examiné, et l'on ne peut conclure à la maladie ou au parfait état du rat lui-même. Toutes les morsures ne sont pas infectantes, et ce problème n'a pas été élucidé.

Il est aussi difficile de comprendre pourquoi chez une personne ayant reçu simultanément plusieurs morsures, une seule est suivie de l'inflammation et de l'induration typique associées aux autres symptômes généraux que nous allons maintenant décrire.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE

La description clinique de la maladie a été faite magistralement par Crohn, et nous croyons utile de la reproduire avec détails :

Incubation. — Après la morsure, la période d'incubation a une durée moyenne de douze jours. Cependant, dans les cas graves et plus prolongés, elle peut s'abaisser à cinq jours et même à un jour. Par contre, dans les cas bénins, elle dure de dix-huit à vingt-six jours. Le temps d'incubation permet d'être renseigné quelque peu sur la durée de la maladie ; on a noté une durée de cent onze jours pour une incubation de un à cinq jours, de cinquante jours pour six à quinze jours, de cinquante-quatre jours pour seize à trente-cinq jours. Dans les vieux écrits japonais, on rencontre des cas dont la période d'incubation atteindrait six mois à un an, mais ils restent très douteux.

Les symptômes survenant quelques heures après la morsure appartiennent à des cas presque foudroyants.

Pendant cette période, le malade n'éprouve aucun malaise, la blessure guérit d'elle-même, et souvent son souvenir a disparu quand éclate la première crise.

Prodromes. — C'est au niveau de la blessure guérie qu'on voit apparaître du gonflement et de l'induration. Bientôt les lymphatiques forment des cordons visibles, rouges et sensibles, et les ganglions régionaux, tout en restant séparés les uns des autres, réagissent en s'hypertrophiant. De l'œdème sur une large étendue accompagne l'induration de la blessure. Les symptômes généraux à toute infection s'installent, le malade accuse un malaise général, des maux de tête, des douleurs musculaires et rachialgiques, les troncs nerveux sont hypersensibles.

Après un jour ou deux, la première crise se caractérise.

Période d'état. — *Fièvre* : le malade éprouve une sensation de froid, il frissonne assez violemment et la température s'élève rapidement à 39°5 et 40°5. Elle peut présenter quelques intermittences, mais pratiquement elle se maintient pendant toute la durée des symptômes. Le type le plus commun est le type intermittent : la fièvre revient à chaque attaque et persiste jusqu'à sa fin. Parfois quand la maladie est de longue durée on rencontre quelques crises tardives qui sont apyrétiques. Mais les cas bénins qui sont d'emblée sans fièvre sont très rares.

Frisson : le frisson annonce la crise, comme nous l'avons dit, mais il peut se répéter fréquemment pendant la maladie, ce sont alors de petits frissonnements qui souvent précéderont une rechute.

Sueurs : les sueurs sont très fréquentes, abondantes et sans odeur. Le malade a l'impression de

sueurs froides et la fièvre se terminant par chute s'accompagne la plupart du temps de sueurs abondantes.

Blessure : outre l'induration et le gonflement déjà signalé, dans les cas graves, on peut voir apparaître au voisinage de la blessure une éruption vésiculaire. Les vésicules peuvent se rompre, et laissent une ulcération qui se creuse; la nécrose peut suivre et c'est le signe d'un processus gangréneux, mais localisé, persistant des mois et laissant comme séquelles de l'atrophie et de l'impotence du membre. La suppuration au niveau de la blessure n'existe jamais. Ce sont des pseudo-phlegmons; quand il y a du pus on peut dire que c'est toujours une plaie contaminée faute de soins convenables. Une incision de cette zone enflammée n'a d'ailleurs aucun effet sur l'apparition de la crise.

Ganglions : la lymphadénite se manifeste de bonne heure et, une fois hypertrophiés, les ganglions le restent jusqu'à la fin de la maladie. On constate bien une résolution partielle pendant l'intervalle libre qui existe entre deux crises, mais ils reprennent immédiatement leurs caractères dès les prodromes d'une rechute. Ils sont presque toujours douloureux à la pression.

Exanthème : il paraît toujours en pleine période d'état. Ce sont des taches plus ou moins grosses, d'une pièce de 50 centimes à la paume de la main qui sont plates parfois et circulaires, ou bien légèrement surélevées. Parfois, elles ont pu être comparées à une éruption purpurique: elles sont plutôt

érythémateuses qu'urticariennes. Cette apparition a pu faire penser à l'exanthème de la rougeole. Ces lésions sont d'une couleur rouge vineuse, rouge violacé.

Généralement localisées sur tout le corps, elles occupent aussi le voisinage seul de la blessure. Elles peuvent passer par les différents stades de papules, de vésicules, de pustules, et ces formations sont isolées au milieu de taches érythémateuses.

Dans certains cas, on a signalé une éruption d'urticaire bien distincte, généralisée, survenant à la fin de la maladie.

Crises : la maladie peut avorter. Une crise courte, légère, n'est pas suivie de rechutes. Il peut y avoir également une seule crise dans des cas très graves. Cette toxhémie se termine par la mort. Dans la majorité des cas, on assiste à une série de rechutes, de 3 à 6 en moyenne, exceptionnellement on cite le chiffre de 36. A mesure que la maladie se prolonge, les crises sont moins sérieuses et les intervalles libres plus longs.

La durée est ordinairement de cinq jours, mais peut atteindre jusqu'à vingt jours, principalement dans les cas qui ne présentent qu'une crise. Dans les cas prolongés, cette durée peut passer de cinq à un jour. Enfin, les cas bénins montrant seulement des attaques d'un jour avec de longs intervalles libres sont aussi relatés.

L'intervalle séparant deux attaques est de quatre jours en moyenne, plus court fréquemment, rarement plus long. Chaque semaine le malade a son attaque et

l'intervalle est plus long dans l'évolution de l'affection quand elle se rapproche d'une fin heureuse.

Tube digestif : la langue est blanche, saburrale, même rôtie. La nausée est accusée fréquemment. On peut rencontrer de la constipation ou de la diarrhée d'ordinaire bénigne.

Nous insistons tout particulièrement sur un symptôme signalé dans un grand nombre d'observations, la dysphagie.

Elle a lieu de bonne heure, à chaque crise, et disparaît avec elle. Le malade a la sensation de corps étranger à la gorge, et parfois la dysphagie est grave au point d'avoir fait songer à la rage. Elle s'accompagne, dans certains cas, de salivation exagérée, de voix rauque allant jusqu'à l'aphonie.

Le foie et surtout la rate se rencontrent hypertrophiés.

Poumons : rien à signaler. Dans des cas mortels, on accuse une pneumonie terminale.

Cœur : l'examen du cœur est peu relaté. Une seule fois, dans l'observation de Blake, est signalée une endocardite aiguë. Ce cas d'ailleurs, comme nous le discuterons, peut ne pas être regardé comme une complication de l'entité morbide qui nous occupe. Le pouls est faible et rapide.

Reins : la néphrite est assez souvent observée, parfois très légère ; d'autres fois, elle constitue une complication grave, souvent mortelle. Elle semble affecter les glomérules. Dans l'urine, on rencontre, outre une quantité variable d'albumine, des cylindres hyalins et granuleux.

Système nerveux : le système nerveux périphérique et la moelle épinière sont fréquemment touchés. C'est de l'hyperesthésie ou de la paresthésie, de la raideur articulaire, et surtout des douleurs musculaires; les réflexes tendineux sont exagérés. Les membres peuvent présenter une atrophie durable même après la disparition des symptômes, et plusieurs années après la convalescence, les malades se plaignent de douleurs névralgiques tenaces tout le long des troncs nerveux. Ces signes sont importants et forment même un des traits principaux du tableau clinique. Mais à l'apogée de la maladie, les centres supérieurs peuvent être pris à leur tour. Outre une rigidité de la nuque fréquente, ces fébricitants sont d'une irritabilité marquée, peuvent aller jusqu'au délire d'action, ou au contraire être plongés dans la stupeur et le coma. On a signalé un seul cas d'hémiplégie.

Evolution. — L'affection peut durer de quelques jours à six mois, la moyenne est de deux mois. Quelques cas sont remarquables par leur longueur. Le cas de Frugoni que nous citons, dura deux ans et demi; entre les dernières attaques, il y avait de longs intervalles de bonne santé. Le cas de Surveyor a continué pendant six ans. Tant que la rate est perceptible, et tant que les ganglions n'ont pas fait retour à leur volume normal, il faut s'attendre à la prolongation de la maladie et à l'apparition de nouvelles crises.

En résumé, voici donc le tableau clinique d'un cas typique de sodoku :

Après une morsure de rat, une période d'incubation d'une douzaine de jours a lieu pendant laquelle la

blessure guérit parfaitement bien sans incident. Le malade n'a éprouvé aucun malaise quand la première crise s'annonce par un grand frisson ou des frissons répétés s'accompagnant de malaise général. Au siège de la blessure, gonflement et induration, elle devient rouge violacé, les vaisseaux lymphatiques forment des trainées rougeâtres et les ganglions locaux, de bonne heure, s'hypertrophient et s'endolorissent. En quelques instants, la température monte de 39°5 à 40 degrés, le pouls devient rapide et faible, la prostration est extrême. Une abondante transpiration dure pendant toute la crise et marque les chutes intermittentes de température. Mais fièvre, sensation de froid, inflammation locale subsistent pendant toute la crise. Un ou deux jours écoulés, un exanthème surélevé, rouge violacé, apparaît alors sur tout le corps, quelquefois au voisinage seul de la morsure. Il dure autant que la crise et disparaît avec elle. Les symptômes nerveux peuvent se montrer, les réflexes sont exagérés, le malade présente de l'hyperesthésie ou de la parésie, parfois des troubles moteurs et se plaint de dysphagie et de douleurs musculaires. L'urine contient fréquemment de l'albumine. Après quatre ou cinq jours, la crise se termine par une chute brusque de température avec sueurs profuses. Un intervalle libre, pendant lequel le malade est épuisé au point d'être incapable de se lever, d'entreprendre quelque travail, dure de trois à cinq jours, puis succède une deuxième crise, celle-ci suivie à nouveau d'un intervalle libre. Cette succession de crises et de repos continue un temps variable, mais en progressant, les crises durent moins

longtemps, se présentent à des intervalles plus longs jusqu'à ce que tout signe disparaisse.

Enfin, l'examen du sang a presque toujours montré une hyperleucocytose au moment des accès, allant de 15.000 à 21.000 globules blancs. Le pourcentage leucocytaire a montré tantôt une éosinophilie marquée tantôt une augmentation notable des mononucléaires.

Mais le sodoku n'évolue pas toujours d'une façon aussi régulière, et nous verrons, en étudiant les diverses observations que nous avons pu réunir, qu'il se présente sous des aspects cliniques variés, qu'on peut rattacher aux formes suivantes :

A. — *Forme fruste*. — Cette forme rare est d'une nature bénigne. L'infection paraît se localiser à la morsure, les ganglions régionaux réactionnent, mais on ne constate ni éruption, ni symptôme nerveux; la durée est de quelques jours et la première crise est aussi la dernière (obs. XLVI, LII).

B. — *Forme foudroyante*. — Deux cas ont été cités où la mort a été presque foudroyante. Dans ces observations, l'incubation n'a duré que quelques heures, et, d'emblée, de graves phénomènes toxiques ont eu lieu, entraînant une mort certaine (obs. IX).

C. — *Forme nerveuse*. — Cette forme est plus fréquente que la précédente. Parfois d'emblée, souvent après une succession de crises classiques, le malade accuse des douleurs musculaires très violentes, de l'hyperesthésie, de la paresthésie; le délire d'action peut se manifester. Ce sont des formes graves, entraînant souvent à leurs suites de l'atrophie du membre mordu, parfois même de la paralysie. Sui-

vant l'état des reins, quelques cas de mort sont signalés (obs. XLV, LI).

D. — *Forme moyenne.* — De beaucoup la plus commune, c'est la forme classique que nous avons décrite plus haut. Elle constitue plus de 50 pour 100 des cas.

Diagnostic. — Dans les formes frustes ou foudroyantes, le diagnostic peut être hésitant, mais dans ces cas rares, la notion d'une morsure de rat devra toujours faire songer au sodoku.

Ignorant l'affection, quelques auteurs ont pu prendre l'exanthème pour une éruption de rougeole. Mais, connaissant l'histoire d'une morsure de rat, d'une période d'incubation latente suivie d'une réaction inflammatoire non suppurative de la blessure, de lymphangite, de l'hypertrophie des ganglions, de fièvre à type intermittent, d'exanthème rouge violacé caractéristique, on ne pourra porter d'autre diagnostic que celui de sodoku.

CHAPITRE III

PRONOSTIC

L'affection se termine, en général, par la guérison. Cependant au Japon, on relève un pourcentage de décès de 12 pour 100; en France, un cas de mort, celui cité par de Micas, sur neuf cas jusqu'alors signalés. Quand le malade doit guérir, chaque crise qui se succède est plus faible que la précédente jusqu'à ce que tout s'amende. Les cas mortels sont au contraire courts, violents. Les symptômes nerveux sont très marqués et s'ajoutent de bonne heure, pouvant aller jusqu'au délire, à la stupeur, au coma indiquant ainsi la gravité.

La néphrite ne manque pas et les malades semblent succomber à une crise d'urémie, ou en tout cas la néphrite sérieuse assombrit bien le pronostic.

Ces résultats graves, semblent consécutifs aux blessures superficielles, où il n'y a même pas eu effusion de sang, tandis que des morsures profondes ont pu causer des cas bénins.

On ne peut tirer de pronostic du siège de la blessure. Celles du visage, de la tête sont signalées

comme plus graves, la période d'incubation moyenne pour ces régions est plus courte : huit jours au lieu de quatorze et plus pour les blessures des membres.

En tout cas, le sodoku laisse parfois après lui des séquelles de longue durée. Pendant longtemps, l'émaciation est marquée, la cachexie peut être sérieuse et ce qui frappe chez ces malades, c'est la longueur de la convalescence. Ils reprennent du poids très lentement, sont épuisés et dyspnéiques au moindre effort, et ne peuvent entreprendre aucun travail. On a signalé des parésies, une grande atrophie d'un membre, des paralysies et même une hémiplegie.

Ces cas sont cependant exceptionnels, mais presque tous, nous le répétons, présentent une asthénie marquée dans leur convalescence pendant plusieurs mois, attestant ainsi l'imprégnation toxique qu'a reçue leur organisme.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous serons forcément bref sur cette question, car deux autopsies, dont une de Miura, réunies par Miyake, nous apprennent peu de choses. Macroscopiquement, ils constatèrent une augmentation de liquide céphalo-rachidien et de la congestion des vaisseaux des méninges molles du cerveau et de la moelle. Il n'y a pas d'examen microscopique et on ne signale pas d'autres lésions anatomiques.

Nous avons déjà vu les différents aspects anatomiques que peut présenter la blessure, du simple gonflement et de l'induration avec formation de vésicules jusqu'à l'ulcération qui, d'abord superficielle, pourra se creuser et aboutir à la nécrose, dernière manifestation peu fréquente d'ailleurs. En tout cas, dans la pratique, l'inflammation de la blessure, la lymphangite, l'adénite ne sont jamais suppurantes.

Une atrophie secondaire du membre touché peut se maintenir après la guérison.

Une étude histologique de la blessure a été faite dans un cas de Pröschner. Elle montre des lésions mixtes à

la fois inflammatoires et proliférantes, le derme était infiltré de nombreuses cellules endothéliales, de lymphocytes et de polynucléaires avec des éléments jeunes de tissu conjonctif. La lésion tout entière se trouvait englobée dans une paroi de tissu conjonctif hyalin, dense.

L'examen de ganglions lymphatiques n'a fait constater que de l'hyperplasie.

Blake, dans l'autopsie qu'il rapporte, et que nous étudierons plus en détail, a rencontré de l'endocardite mitrale végétante avec des poumons congestionnés, un infarctus de la rate, et de petits reins de néphrite chronique. Il attribua l'endocardite à un organisme qu'il a trouvé dans la végétation mitrale et qui pour lui serait l'agent étiologique de la maladie, ce qui n'est rien moins que démontré, ainsi que l'étude bactériologique des Japonais nous l'apprendra.

Il reste donc à l'actif du sodoku bien peu de choses comme lésions anatomiques actuellement connues.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Alors qu'on ne soupçonnait pas l'agent étiologique, on a employé le traitement local et symptomatique. Miyake a proposé la cautérisation de la blessure à l'acide phénique, d'autres au thermocautère, quelques-uns ont même débridé largement et nettoyé la plaie. A moins d'être immédiats, ces traitements locaux n'ont pas empêché le développement du sodoku.

La médication générale, par l'arsenic, sous toutes ses formes, le fer, le salicylate, n'a pas non plus donné de résultats appréciables.

L'antipyrine, la quinine n'ont eu aucun effet sur la température.

Frugoni a employé l'atoxyl sans améliorer sa malade.

Seul, l'emploi du salvarsan, essayé par Hata sur huit malades, a été efficace.

Les doses employées par lui ne dépassèrent pas 0 gr. 40 par injection intraveineuse.

Ces injections ont été administrées au cours d'une crise fébrile, généralement en présence de fièvre, de

douze à quatre-vingt-dix jours après la morsure. La température est redevenue immédiatement normale, sauf dans un cas, qui présenta de la réaction fébrile, réaction mise sur le compte du médicament. Dans deux cas, une crise abortive suivit l'injection. Deux fois, il y eut une rechute; dans un autre cas, une deuxième injection amena une guérison complète.

Le salvarsan est donc le seul médicament, qui paraisse, jusqu'à présent exercer une influence spécifique. Nous verrons, plus loin, dans les expériences sur les animaux, que chaque fois il a fait disparaître pendant quelques jours le spirochète du sang périphérique.

La préférence pourra être donnée au néosalvarsan, qui présente l'avantage d'une préparation plus simple.

Pour un adulte, 0 gr. 70 de néosalvarsan, dissous dans 20 centimètres cubes d'eau bidistillée au moment d'en faire usage, seront donnés en injection intraveineuse suivant la technique habituelle et avec toutes les précautions d'asepsie requises.

L'injection sera pratiquée dès le début de la crise. Souvent une seule sera suffisante pour faire disparaître les accidents. En cas de rechute, une deuxième dose, d'égale importance, sera pratiquée.

S'il s'agit d'un enfant, la quantité de néosalvarsan injectée sera naturellement proportionnée à l'âge et, dans ce cas, on aura de préférence recours aux injections intramusculaires, comme dans la syphilis.

Le traitement prophylactique ne devra pas être négligé et comprendra la dératisation des navires, des habitations, des tranchées.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(MM. Curtillet et Lombard, *Société de Médecine d'Alger*,
15 mai 1912.)

Marius A..., onze ans et demi, entre dans notre service le 7 juin 1898. Il y a un mois, il a été mordu au pouce de la main gauche par un rat d'égoût. La plaie s'était cicatrisée complètement, et rapidement mais, quinze jours plus tard, le doigt blessé se tuméfie; le 3 juin, des rougeurs apparaissent qui sillonnent la face antérieure de l'avant-bras et la face interne du bras. En même temps, une grosse tuméfaction ganglionnaire se produit dans l'aisselle, puis diminue rapidement.

Aujourd'hui (7 juin), on constate la présence d'un ganglion épitrochléen douloureux et gros comme une noisette : le pouce, le pli du coude, la face interne du bras, sont le siège de plaques rougeâtres douloureuses à la pression. L'extension du bras est impossible : le long de l'avant-bras, il y a des traînées lymphangitiques et, un peu au-dessus du pli du coude, une plaque de lymphangite réticulaire, large comme une pièce de 5 francs, repose sur un tissu cellulaire un peu œdémateux, mais dans lequel il n'y a point de pus collecté. Dans l'aisselle on trouve quelques

petits ganglions. Il y a de la fièvre, de l'inappétence ; la langue est sale.

Sous l'influence des pansements humides, les traînées lymphangitiques disparaissent, la plaque rouge située au-dessus du pli du coude pâlit et le ganglion sus-épitrochléen diminue.

Le 15 juin, la fièvre tombe et le malade quitte l'hôpital ne conservant plus qu'un peu d'épaississement de la peau, au niveau de la plaque lymphangitique. Le ganglion épitrochléen a disparu.

Le 5 juillet, le malade entre de nouveau à l'hôpital : le pouce gauche est empâté, douloureux, et on y trouve un peu de fluctuation.

Le ganglion sus-épitrochléen est volumineux, et il en est de même des ganglions axillaires et même des ganglions sus-claviculaires. Enfin, il y a dans les deux plis inguinaux des ganglions plus volumineux qu'à l'état normal.

Le 7 juillet, M. Curtillet fait une incision sur le bord externe du pouce, au niveau du point où la fluctuation paraît nette ; on ne trouve pas de pus.

Le 9 juillet, la plaie est complètement refermée, le doigt n'est plus douloureux, mais il existe encore un peu d'empâtement. Les ganglions ont diminué de volume.

Le malade sort quelques jours plus tard, son état, au moment de la sortie, n'est pas précisé dans l'observation.

OBSERVATION II (résumée).

(Braillon et Perdu, d'Amiens, *Soc. Méd. d'Amiens*, juin 1914, d'après Roger).

Enfant, quatre ans, mordu à l'éminence thénar de la main droite. Le 15 août 1914, quinze jours après la morsure, la région se tuméfie et la fièvre apparaît durant trois à quatre jours.

Le 7 septembre, survient une nouvelle poussée fébrile accompagnée d'une nouvelle réaction locale.

Le 15, à l'occasion d'une troisième poussée fébrile, on constate une éruption papuleuse, siégeant surtout au voisinage des articulations. Après une courte période d'apyrexie, la fièvre se rallume pour la quatrième fois, après quoi le malade est complètement guéri.

OBSERVATION III (résumée).

(Brailion et Perdu, d'Amiens, *Soc. Méd. d'Amiens*, juin 1914, d'après Roger).

Adulte de trente ans, mordu par un rat au coude gauche. Quelques temps après, il présente un cordon lymphangitique induré et des accès fébriles de trois à quatre jours de durée, séparés par des intervalles d'apyrexie absolue. Lorsqu'il est examiné, trois mois après, il n'a pas d'inflammation locale de la cicatrice, mais le trajet des lymphatiques est parsemé de nombreuses nodosités, les ganglions sont volumineux et douloureux. L'état général est mauvais. Le malade a beaucoup maigri. Il est ensuite perdu de vue.

OBSERVATION IV

(Roger, *Soc. Méd. Chir. de la XV^e Région*, 7 décembre 1916, in *Marseille Méd.*, 1917.)

Jeune soldat de trente ans. Fin avril 1916, mordu par un rat des tranchées à la face palmaire de la main droite, dans la région de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index.

Quatre jours après, survient une période fébrile de plusieurs jours de durée avec douleurs articulaires et éruption papuleuse rouge sombre disséminée sur tout le corps et formée d'éléments ayant les uns la largeur d'une lentille, les autres celle d'une pièce de 50 centimes. Cette éruption suspecte avait fait envoyer ce malade dans la salle d'isolement de mon service de rougeole.

Trois poussées fébriles surviennent pendant le courant

de mai, dont la dernière s'accompagne du même érythème, Envoyé en permission au début de juin, ce soldat fait encore quelques jours de fièvre. Depuis lors, il nous a donné de ses nouvelles et est complètement guéri.

L'examen de préparations sanguines ne décèle aucun parasite.

OBSERVATION V

(MM. S. Costa et J. Troisier, *Société médicale des Hôpitaux de Paris*,
24 novembre 1916.)

Le 23 ou 24 juin, D... est mordu profondément par un rat au niveau de la phalangine du médius gauche. La plaie est soignée presque aussitôt par l'eau oxygénée. Pas de cautérisation. A la suite de la morsure, il y aurait eu, le lendemain, un peu d'œdème à la main. Néanmoins, l'état général est excellent le 25 juin et rien ne fait prévoir ce qui va survenir.

Le 26 juin, D... est pris de frissons, de fièvre, de céphalée; une éruption apparaît et, le 28, il est envoyé à l'hôpital de R..., dans le service des rougeoleux, car il présente depuis peu une éruption ayant une certaine analogie avec celle de la rougeole.

C'est une éruption d'éléments érythémateux, presque papuleux, s'effaçant à la pression, isolés ou parfois confluent, ne dépassant pas le volume d'une grosse lentille, siégeant surtout à la face antérieure du tronc, aux aisselles et aux aines, discrète au niveau des membres et respectant entièrement la face. Le catarrhe oculo-nasal manque. Pas de signe de Köplick ni d'exanthème bucco-pharyngé.

La fièvre est vive (39°9), le pouls très rapide (140) et la langue saburrale; le malade est déprimé, se plaignant de céphalée et de douleurs dans la continuité du membre supérieur gauche. Les mouvements spontanés ou provoqués du coude et de l'épaule sont assez douloureux. Rien à signaler au niveau du médius gauche.

En trois jours la fièvre tombe aux environs de 38 degrés, puis remonte à 39°8 ; malgré l'absence de splénomégalie nette, de gargouillement iliaque et de diarrhée, une hémoculture en bile, en vue de la recherche des bacilles du groupe typhique, est pratiquée le 6 juillet. Elle reste stérile.

L'éruption maculeuse, à ce moment, est en voie de disparition et aucun élément nouveau apparaît.

Les jours suivants, alors que la température redevenait normale et que l'état général s'améliorait, on constate une tuméfaction diffuse des deux dernières phalanges du médius.

La phalangine est fortement distendue en boudin par un œdème dur remontant au niveau de la phalange. Cet œdème paraît un peu rénitent au siège probable de la morsure (face interne du doigt). La pression est assez douloureuse et ne fait disparaître qu'incomplètement l'aspect violacé de la tuméfaction. Mouvements limités des articulations du doigt. Aucun œdème de la main. Petits ganglions dans l'aisselle gauche.

Le 13 juillet, nouvelle poussée fébrile, avec vomissements, épistaxis, sueurs profuses, douleurs vives dans le membre supérieur gauche et asthénie marquée. Les phénomènes inflammatoires du doigt se sont accentués et une traînée lymphangitique est visible sur tout le bras et l'avant-bras. Il s'agit d'une lymphangite tronculaire avec nodules lymphatiques isolés sur le trajet, nodules gros comme des pois, douloureux à la palpation et légèrement violacés. Le trajet suit la face dorsale de la main, le bord radial de l'avant-bras, la face interne du bras et aboutit dans la région de l'aisselle, à plusieurs ganglions douloureux et tuméfiés ; l'un d'eux a le volume d'une noix, sans périadénite très sensible à la palpation. Au niveau du creux sus-claviculaire on ne relève ni douleur, ni hypertrophie ganglionnaire.

Dès le lendemain la fièvre tombe, la lymphangite diminue, mais le doigt reste aussi tuméfié et aussi doulou-

reux. Le 18 juillet, réapparition des nodules lymphatiques sur le trajet, réapparition de la douleur axillaire et nouvelle tuméfaction des ganglions axillaires.

Nouvelle phase d'apyrexie du 20 au 24.

Le 25 juillet, pour la première fois, l'infection gagne les ganglions du creux sus-claviculaire gauche qui deviennent volumineux, douloureux, en même temps que la température s'élève à 40 degrés; l'asthénie est extrême.

Le surlendemain, la fièvre tombe et, dès lors, le malade reste apyrétique.

A la suite de ces poussées successives de la maladie, le malade est devenu très anémique, blanc comme un linge.

La faiblesse et l'asthénie sont très marquées; la rate reste légèrement perceptible à la percussion. Ce n'est que lentement que D... retrouve ses forces et son embonpoint, dans une longue convalescence. Il n'a pu sortir de l'hôpital que le 23 août.

Une hémoculture en bile, le 13 juillet, reste stérile. Et les inoculations de sang pratiquées le même jour au lapin (10 centimètres cubes) et au rat blanc (10 centimètres cubes), demeurent sans résultat.

OBSERVATION VI

(MM. Laroche et Durozoy,

Société médicale des Hôpitaux de Paris, 23 février 1917.)

Histoire de la maladie. — Il s'agit d'un homme de trente-cinq ans, G..., originaire de Nice, de constitution robuste, qui n'a jamais été malade, n'a jamais eu de paludisme et n'a jamais été aux colonies. Il n'a, comme antécédent, qu'une fracture du péroné avec luxation tibio-tarsienne droite en juillet 1916 et qui a guéri normalement.

Le 5 octobre 1916, ayant été placé comme garde d'écurie, il s'est senti mordre par un rat vers minuit, au poignet droit. La douleur l'a réveillé, il a senti l'animal qui s'enfuyait et il a entouré son poignet d'un mouchoir pour arrêter la petite hémorragie locale.

Le lendemain matin il a constaté sur la face cubitale de l'avant-bras droit, un peu au-dessus du poignet, deux petites plaies produites par les dents acérées de l'animal : elles se sont cicatrisées spontanément et G... n'y pensait plus lorsque, trois semaines plus tard, des complications très curieuses se sont produites. Vers la fin octobre, la région mordue, qui paraissait guérie et était recouverte d'une peau saine, s'est enflammée et tuméfiée : un gros nodule douloureux s'est constitué en quelques jours, accompagné de malaise général et de courbature. Dans la nuit du 4 au 5 novembre il a un grand frisson, avec beaucoup de fièvre, il claque des dents, puis il a un accès de sueurs avec sensation de chaleur vive.

Le 5 novembre, il entre à l'hôpital. G... est pâle, fatigué, courbaturé. Localement, il présente une lésion dont l'aspect très curieux nous porte immédiatement à envisager l'hypothèse de sodoku.

Au point autrefois mordu s'est développé, après trois semaines d'incubation, un nodule gros comme une pièce de 5 francs, reposant sur une base indurée et donnant l'aspect d'un énorme chancre syphilitique. L'épiderme intact est soulevé par une phlyctène centrale de 4 à 5 millimètres de diamètre. La coloration, dans l'ensemble, est rouge violacé, très ecchymotique. Cet énorme nodule phlycténoïde au centre est douloureux à la pression, mais seulement, lorsqu'on insiste dans la palpation, en le prenant en masse. De cette lésion montent vers le bras quatre à cinq cordons de lymphangite tronculaire, très violacés, renflés çà et là en petits nodules lenticulaires. Le ganglion épitrochléen est dur et légèrement douloureux, gros comme une amande, très mobile, sans empâtement périadénitique. Il n'y a pas de cordon lymphangitique sur le bras, mais les ganglions axillaires sont également atteints : l'un d'eux a le volume d'une amande. Les ganglions sus-claviculaires sont indemnes. Le membre supérieur gauche est normal.

Avec une pipette nous prélevons un peu de liquide séro-sanglant de la vésicule, puis avec des ciseaux nous excisons la peau soulevée : le derme sous-jacent apparaît violacé, ponctué de fines hémorragies ; la lésion n'a nullement l'aspect d'une plaie infectée ; il n'y a pas de trace de pus, aucune teinte jaunâtre. La petite quantité de liquide qu'on fait écouler en malaxant légèrement les tissus est séro-hémorragique.

On soigne le malade par des bains chauds locaux et des pansements humides à l'eau alcoolisée.

Le 7 novembre, la lymphangite de l'avant-bras a diminué, mais elle remonte un peu plus sur la face antérieure du bras qui devient douloureuse. La peau qui recouvre le ganglion sus-épitrochléen prend une teinte rose violacé : il s'est produit évidemment une petite poussée lymphangitique et ganglionnaire. Les ganglions axillaires sont également plus gros et plus douloureux.

Une ponction du ganglion épitrochléen ramène un peu de suc ganglionnaire non purulent.

Du 10 au 13 novembre apparaissent des nodules localisés à la face antérieure de l'avant-bras droit, remontant jusqu'à la partie moyenne du biceps ; le plus gros a les dimensions d'une pièce de 1 franc, le plus petit d'un pois ; ils sont légèrement indurés, non déformés par la pression ; la peau qui les recouvre semble empâtée, œdématiée et a une teinte violacée. Ces nodules sont disséminés assez irrégulièrement ; une douzaine d'entre eux forment, cependant, un ruban assez net entre la plaie et l'adénite sus-épitrochléenne.

La lésion primaire, à ce moment, a changé d'aspect, en évoluant, elle présente une escarre centrale, noirâtre et sa base semble s'affaïsser légèrement.

18 novembre. — L'escarre des dimensions d'une pièce de 2 francs s'est détachée ; à sa place, on distingue une plaie recouverte de petits bourgeons charnus et dont les bords sont taillés à pic, la base s'affaïsse de plus en plus.

Les nodules de l'avant-bras et du bras persistent, mais diminuent de volume.

19 décembre. — La circulation de la plaie se fait régulièrement, les nodules de l'avant-bras et du bras pâlisent et régressent.

22 décembre. — Les ganglions épitrochléen et axillaire diminuent de volume, ne sont plus douloureux, mais sont encore très indurés.

Du 7 au 12 décembre, le malade a une petite poussée fébrile, avec courbature générale.

L'état de santé s'améliore progressivement et il sort le 22 décembre. A aucun moment il n'y a eu d'albumine dans les urines ni d'éruption sur le reste du corps.

Nous l'avons revu le 21 janvier. La plaie n'est plus qu'une cicatrice un peu irrégulière, souple et violacée. Le ganglion épitrochléen est encore induré et du volume d'une noisette; les ganglions axillaires ont régressé davantage. Il a repris ses forces et se considère comme guéri.

Examens de laboratoire. — Nous avons fait sur notre malade différentes recherches en vue de préciser la nature de son infection :

1° Une hémoculture en bouillon peptone-foie, faite à l'entrée du malade, alors que la température était de 38°5, était restée négative.

2° L'examen de la sérosité retirée par ponction de la vésicule de la lésion primaire a donné les résultats suivants :

A. Sur lame: pas de microbe. On distingue quelques rares polynucléaires, de nombreux mononucléaires et lymphocytes, des globules rouges.

La recherche des spirochètes, sur lames colorées au Giemsa, fut négative.

B. En bouillon sur gélose simple ou sur gélose Sabouraud, les cultures furent négatives.

C. L'inoculation de 5 centimètres cubes de cette sérosité dans les tissus sous-cutanés de la cuisse d'un cobaye est restée négative.

3° La ponction d'un nodule de l'avant-bras a donné un peu de suc qui ne contenait ni microbe ni spirochète sur lames colorées par le liquide de Tribondeau. La culture en fut négative.

4° La ponction du ganglion sus-épitrochléen, faite le 9 novembre, n'a montré que des lymphocytes et polynucléaires. Soit sur lames, soit par inoculation au cobaye, la recherche des spirilles fut négative.

5° L'examen du sang, le 6 novembre, a donné les résultats suivants :

Globules rouges	4.520.000
Globules blancs	14.000

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . . .	59 pour 100
Mononucléaires moyens	35 —
Grands mononucléaires	5 —
Lymphocytes	1 —

Le 16 novembre, la mononucléose persistait, car le pourcentage leucocytaire, à cette date, donnait encore :

Polynucléaires	58 pour 100
Mononucléaires moyens	32 —
Grands mononucléaires	10 —

Le 21 janvier, le sang était redevenu normal. On trouvait, en effet :

Globules rouges	4.560.000
Globules blancs	6.400

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . . .	70 pour 100
Mononucléaires moyens et grands .	28 —
Lymphocytes	1 —
Polynucléaires éosinophiles . . .	1 —

Les résultats des examens destinés à déceler le germe de la maladie furent donc négatifs. La seule conclusion qu'on peut en tirer est que cette infection n'était pas chose banale, et qu'elle avait déterminé chez notre malade une leucocytose modérée avec mononucléose.

OBSERVATION VII

(Fievez, *Paris Médical*, 15 avril 1916.)

Mme X..., soixante-huit ans, dans la nuit du 4 au 5 décembre 1915, est mordue par un rat au bras gauche. Un large badigeonnage à la teinture d'iode, fait par la malade, occasionne une brûlure, mais la plaie se cicatrice normalement.

Le 19 décembre, la malade se plaint de malaise général, inappétence, insomnie, douleurs rhumatoïdes généralisées, bras un peu douloureux.

Le 21, état général médiocre, frissons, surtout le soir, se terminant par d'abondantes sueurs. La région de la brûlure iodique est enflammée, rouge sans bourrelet.

Le 23, apparition de quelques papules rouges lenticulaires dans le voisinage de la brûlure.

Le 26, accès de fièvre, non mesuré au thermomètre. Pouls rapide, face vultueuse. Le centre de la région enflammée est gris noirâtre, papules sur tout le bras et l'avant-bras gauche.

Le 27, frissons et sueurs profuses. Le pansement enlevé soulève une escarre d'inflammation nécrotique à l'emplacement de la morsure. Sous l'escarre, un pus très épais. Une grosse trainée lymphangitique, rouge sombre, légèrement surélevée, monte jusqu'au creux axillaire où existe un ganglion gros comme une petite noix, dur, sensible à la pression. En même temps on constate une éruption généralisée à tout le tégument. Ce sont des papules arrondies, bien limitées, variant de la taille d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes, de coloration rouge vif, assez dures au

toucher. La malade prend 1 gramme d'aspirine. Le 28, amélioration générale et locale.

Le 29, l'escarre est complètement détachée. Les accès fébriles vespéraux diminuent. La malade est pâle et faible.

La 30, la plaie est détergée, l'éruption persiste, les papules sont un peu affaissées, elles sont plus nettement circonscrites, plus dures au palper. Le ganglion axillaire a diminué.

Le 31, épidermisation avancée de la plaie brachiale, l'éruption cutanée persiste.

2 janvier 1916. — Amélioration progressive, épidermisation de la plaie, papules pâlissent.

Le 3, ensemencement sur milieu de Sabouraud de liquide exsudé de scarifications aseptiques de deux papules et de produits de grattage.

La malade prend 50 centigrammes d'iodure de potassium par jour.

Le 4, nuit mauvaise avec frissons et sueurs abondantes. Inappétence et asthénie. Les éléments éruptifs, sauf les deux scarifiés, sont redevenus rouge vif, œdématisés. Localement, plaie cicatrisée sans réaction. Examen des viscères négatif.

Le 7, la température tombe à 36°8.

Le 16, la plaie est cicatrisée, l'éruption n'est plus marquée que par des taches bleuâtres de la peau sans relief. La rate est décelable à la percussion.

Le 23, la malade a eu encore un léger frisson et une poussée sudorale. Un petit ganglion persiste dans l'aisselle.

Les ensemencements sur milieu de Sabouraud ont été négatifs.

OBSERVATION VIII (résumée).

(MM. Lagriffe et Loup, *Presse Médicale*, 18 avril 1914.)

Une cuisinière, cinquante ans, sans antécédents héréditaires ou personnels à noter, est mordue, le 13 avril 1911,

par un rat à la première phalange du pouce droit. Trois jours après, dans l'après-midi, frisson assez violent, bouffées de chaleur, vertiges, lassitude extrême, fièvre.

Le 17, ces phénomènes persistent. La face est pâle, langue suburrâle, pas d'angine. Pouls petit, rapide. Pendant plusieurs jours la température oscille autour de 38 degrés. Foie un peu sensible, rate non perçue. Pas d'ictère. Rien d'anormal dans les urines.

Une éruption respectant la face, généralisée au reste du corps avec prédominance sur la moitié gauche est apparue dans la nuit. Papules de la dimension d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes, de consistance dure, rouge sombre, sensible à la pression.

Les articulations sont engourdis, les mouvements provoqués sont douloureux. En même temps que l'éruption survient un œdème considérable, dur, violacé des membres inférieurs. Quoique la malade professionnellement y soit sujette, cet œdème est anormal.

La blessure est complètement cicatrisée. Pas de trace de lymphangite.

Après une semaine, l'amélioration se dessine. L'éruption pâlit, les papules perdent leur consistance dure, s'affaissent sans suppuration ni desquamation. Elles disparaissent en cinq ou six semaines. Les douleurs s'amendent, mais l'œdème de la jambe droite ne disparaît qu'au bout de trois mois. Pas de récurrence depuis cette époque.

La malade déclare que, depuis cet accident, elle n'a jamais recouvré son état de santé antérieur.

OBSERVATION IX (résumée).

(De Micas, *Arch. Méd. Toulouse*, 1895, I, 170.)

Homme cinquante ans, mordu aux doigts. Frisson et sueurs même soir, délire toute la nuit. Deux jours après, très malade, langue sèche, œdème de l'extrémité. Œdème local incisé. Pas de pus. Amélioration de la blessure, bords

de l'incision apparaissant noir bleuâtre et congestionnés comme par suite de l'application du pansement de Bier. Pouls rapide et faible. Température 40 degrés. Exanthème surélevé sur tout le corps, vésiculaire par endroit. Anurie presque complète. Œdème, délire, douleurs lombaires. Langue rouge très foncé. Urines ont une grande quantité d'albumine. Le septième jour, mort par urémie, pas de lymphangite. Mort toxique.

OBSERVATION X (résumée).

(Millot Carpentier, *Union Méd.* 1884, 1069.)

Homme vingt ans, mordu à quatre endroits par un gros rat gris, une fois au bras, trois fois à la main, très superficiellement; pas de sang répandu. Le cinquième jour, douleur à la main, fièvre, frissons, sueurs. Pseudo phlegmon, pas de suppuration, disparu au bout de douze jours. Après un intervalle libre de quelques jours, retour des symptômes locaux et généraux. Dysphagie marquée, congestion de la face, fièvre intense, voix rauque, presque aphonie, salivation marquée, accès finissant tous par crise, accès progressifs plus bénins. Les accès reviennent tous les trois jours durant quelques heures et laissent le malade dans une prostration marquée.

Trois mois après la blessure, le malade a toujours de temps en temps des accès fébriles, précédés d'une aura, douleur au doigt. Large œdème violacé au pouce. Eruption d'aspect purpurique généralisée sur tout le corps. La caractéristique est la dysphagie temporaire ayant lieu à chaque crise. Douleurs musculaires. Parésie des membres inférieurs. Maigreux, asthénie, anémie extrême. Durée cinq mois.

OBSERVATION XI (résumée).

(Carter, *Edinburgh Med. Journal*, 1907, XXI, 443.)

Homme de quarante ans, mordu au doigt, blessure gué-

rie. Après deux jours d'incubation, rougeur, lymphangite et lymphadénite. Durée très prolongée, six mois, vingt-six attaques en tout. Intervalle libre deux jours. Durée trois jours. Plus tard durée des attaques seulement vingt-quatre heures. Crises caractérisées par langueur, faiblesse, nausée, soif et peau sèche finissant soudain par des sueurs profuses et une chute de la température. Aux premières attaques sont associées de la raideur des bras, du cou et des masséters. Eruption érythémateuse par plaques, aux épaules et au thorax pendant les attaques, disparaissant peu à peu avec la fièvre. Spasme à la gorge, difficulté d'avaler dont se plaint le malade pendant les attaques.

Ganglions lymphatiques cervicaux hypertrophiés. Deux petits modules sous-cutanés à l'avant-bras et au mollet apparaissent avec les attaques. Rate hypertrophiée. Globules blancs, 16.000. Culture du sang négative.

OBSERVATION XII (résumée).

(Horder, *Quart. Journ. Med.*, 1910, III, 121.)

Homme de soixante-deux ans, mordu au pouce superficiellement, a reçu le même jour une morsure de furet; les deux blessures guérissent sans œdème. Incubation trois semaines, induration et lymphangite apparaissant autour de la morsure du rat. Température 38°3, malaise, durée trois jours; après l'intervalle de quatre jours, retour des crises, difficulté de la déglutition, mains œdématisées, délire. Pas d'hypertrophie des ganglions, érythème diffus, foie et rate non hypertrophiés. Globules blancs, 18.000. Température, 38°8. Pouls 84. Cinq retours à deux à trois jours d'intervalle. Durée de l'accès treize jours, caractérisé par anorexie, torpeur, des maux de gorge, voix rauque. Nodules aux muscles du mollet. Culture du sang négative. Inoculation animale avec du sang. Excision du nodule. Examen de l'urine et des frottis de sang tous négatifs.

OBSERVATION XIII (résumée).

(Horder).

Homme, cinquante-deux ans, matelot, mordu au pouce ; deux semaines après l'attaque, crise revenant tous les cinq à six jours, frissons et fièvre. Température 40°3. Première crise grave, les autres plus bénignes et à de plus longs intervalles. Pas d'hypertrophie des ganglions ou de la rate. Globules blancs, 19.000. Culture et frottis de sang négatifs. Durée huit semaines. Guérison.

OBSERVATION XIV (résumée).

(Horder).

Homme, cinquante-cinq ans, fermier, mordu au coude, après vingt-huit jours, fièvre. Durée quatre mois, caractérisé par des retours périodiques de fièvre. Pas d'éruption cutanée.

OBSERVATION XV (résumée).

(Middleton, *Lancet*, Londres, 1910, I, 1618.)

Petite fille, trois ans, mordue à la main gauche pendant son sommeil.

Incubation quatorze jours, suivie d'œdème de la blessure, grosseur à l'aisselle. Crise de fièvre durant quarante-huit heures, avec sueurs et prostration. Pas de douleur. Avant chaque crise, gonflement de la blessure et hypertrophie des ganglions. Intervalle entre les crises deux à trois jours. Température la plus forte, 40°7. Huit attaques en tout ne durant jamais moins de deux jours, éruption rouge par plaques, genre rougeole, sur les joues, le front et les jambes au moment des attaques ; par moment, elle allait bien.

Examen de sang négatif, sauf des diplococcus trouvés une fois, des diplococcus trouvés aussi dans une culture de sang. Organisme non étudié.

OBSERVATION XVI (résumée).

(Nicholson, *Practitioner*, 1913, XCI, 429.)

Petit garçon de dix ans, morsure insignifiante à la main gauche. Cinq semaines de soins médicaux sérieux, puis urticaire des jambes, du corps et de la face. Œdème du dos, du bras, de la main et du coude. Pas de pus. Sérum antistreptococcique employé sans résultat apparent. Durée un peu moins de cinq mois. Crises irrégulières, durant un jour ou deux. L'une dura quatorze jours, puis diminution graduelle de la force des crises. Guérison.

OBSERVATION XVII (résumée).

(Hewlett et Rodman, *Practitioner*, 1913, XCI, 86.)

Homme vingt-trois ans, mordu à un doigt de la main gauche. Deux mois après, développement de ganglions axillaires, fièvre tous les cinq jours, revenant pendant dix-sept semaines. Durée de la crise de deux à cinq jours. Chute de température par crise. Eruption érythémateuse au thorax et au bras. Ganglions axillaires, inguinaux. Examen du sang et culture du sang négatifs en ce qui concerne les parasites.

OBSERVATION XVIII (résumée).

(Cruikshank, *Brit. Med. Journ.*, 1912, II, 1437.)

Homme cinquante et un ans, mordu au doigt, suça sa blessure, rat qualifié de « galeux » ou malade. Treize jours plus tard, des colorations bleuâtres, puis presque noires. Induration brunâtre, sensibilité. Pas de fièvre. Eruption pourpre au bras. Gangrène du doigt entier. Amputation nécessaire, puis guérison.

Huit jours après l'opération, soit vingt-huit jours après la morsure, maux de tête, fièvre, frissons, nausées et éruption pourpre à nouveau sur le bras. Température de 37°² à

38°9. Délire. En quinze semaines, quinze attaques. Période entre les attaques de cinq à onze jours. Crises durant trois jours. Urines négatives. Convalescence très lente. Au bout de six mois, encore incapable de se lever.

OBSERVATION XIX (résumée).

(O'Carroll, *Dublin Journ. Med. Sc.*, 1912, CXXXIII, 214.)

Homme de trente-six ans, mordu à la lèvre inférieure pendant son sommeil. Hémorragie modérée, deux jours plus tard, œdème de la lèvre pourpre. Sept jours après admis à l'hôpital. Enorme œdème de la lèvre, du menton, etc. Ganglions sous-maxillaires et sublinguaux hypertrophiés et sensibles. Type rémittent de fièvre. Durée de la fièvre trois à quatre jours. Intervalle libre de trois à quatre jours. Température irrégulière la plus élevée, 59°9. D'ordinaire au-dessous de la normale après la cessation des rechutes. Durant cette fièvre, malaise pendant six semaines. Au sortir de l'hôpital, urines négatives. Œdème développé des jambes et de la face. Albumine et cylindres hyalins et granuleux avec globules blancs et rouges dans l'urine. Pâleur, anémie secondaire marquée. Emaciation prononcée, néphrite parenchymateuse. Globules blancs 7.200. Polynucléaires, 88 pour 100. Eosinophiles, 15 pour 100. Myélocytes, 1 pour 100. Quatre mois après la morsure, anémie et néphrite très marquée, cavité pleurale ponctionnée et liquide clair obtenu. Amélioration commençant bientôt après et guérison complète au bout d'un an.

Inoculation. Cinq semaines après, l'animal a été tué. La nécropsie montre de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques. Ni bactérie, ni protozoaire.

OBSERVATION XX (résumée).

(Frugoni, *Riforma Medica*, 1911, XXVII, 1298.)

Fermier de cinquante-quatre ans, profondément mordu au pouce. Blessure guérie en trois jours. Au bout de quinze

jours, œdème rouge et sensible de la blessure, se transformant en un petit ulcère. Tout le pouce très enflé. Frissons, vomissements, fièvre, maux de tête. Fièvre rémittente, irrégulière, durant quinze jours. Ganglions axillaires, inguinaux, déjà hypertrophiés. Grandes taches rouges vineuses apparaissent aux extrémités. Peau infiltrée et élastique. Pas de douleur. Intervalle libre de vingt à trente jours. Réapparition de la fièvre à intervalle irrégulier pendant un an. A la fin de l'année, réapparition des manifestations cutanées, suivies de beaucoup de faiblesse et de graves crampes dans les mollets. Une nouvelle attaque semblable au bout de cinq mois, puis encore au bout d'un an. Exophtalmie soudaine du côté droit, deux ans et demi après la morsure. Hypertrophie ganglionnaire.

Exsudation érythémateuse. Fièvre. Exophtalmie marquée, conjonctive injectée, chémosis, vue bonne. Examen du fond d'œil négatif. Urines négatives. Globules rouges, 3.100.000. Hémoglobine, 70 pour 100. Globules blancs, 8.700. Polynucléaires, 60 pour 100. Eosinophiles, 8 pour 100. Mononucléaires, 10 pour 100. Lymphocytes, 22 pour 100. Pas de parasite. Eosinophiles plus tard, 2 pour 100. Exophtalmie disparue lentement. Wassermann, sang et selles négatifs. Le malade devint et resta apyrétique. Plus tard, retour d'une nouvelle éruption. Une tache érythémateuse ponctionnée, propagation négative. Cultures négatives. Guérison.

OBSERVATION XXI

(Taniguchi de Kumamoto, in Hata *Munch. Med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Femme, soixante-deux ans, mordue le 13 décembre 1910 et une deuxième fois le 14 au sourcil gauche par un rat domestique. Blessures guérissant d'elles-mêmes. Dix jours après, infiltration au niveau de la morsure. L'inflammation gagne peu à peu et le 27 décembre on constate sur toute la partie gauche de la face et du cou jusqu'au thorax de œdème et de la rougeur de la peau.

Dans la nuit, fièvre avec frisson très violent. Elle diminue le 30, en même temps que l'œdème. Les 3, 7 et 13 janvier 1911 les crises se répétèrent.

A l'entrée, le 14 janvier, mauvais état général, infiltration dure et douloureuse autour de la blessure du sourcil, œdème accentué des paupières, rougeur érythémateuse, sur le visage, côté gauche du cou, jusqu'à la partie antérieure du thorax. Ganglions régionaux hypertrophiés, douloureux à la pression. Langue subburnale, inappétence, malaise général, céphalée, vertiges, asthénie, délire avec fièvre.

Le 17, nouvelle crise avec frisson. La température monte jusqu'à 38 degrés ; le jour suivant, 39°5, avec phénomènes généraux graves.

Au cours des cinquante jours suivants, il y eut encore huit attaques qui duraient généralement trois jours. Le deuxième jour de chaque crise, la fièvre atteignait son maximum de 39 à 40 degrés ; à ce moment, les symptômes généraux décrits, l'inflammation locale s'accroissaient et des taches de différentes grosseurs rouge violacé apparaissaient sur le dos.

Dès le troisième jour, la température tombait, accompagnée de sueurs profuses au-dessous de la normale ; d'ordinaire, les autres symptômes disparaissaient et la malade se sentait bien. Pendant trois jours, elle n'avait plus de fièvre, puis une nouvelle crise arrivait. Ni quinine, ni acide arsénieux n'ont influé sur la marche de la maladie.

Après huit attaques, la malade étant très faible et son état presque désespéré, on injecte 0 gr. 40 de salvarsan ; quatre jours après l'injection, 38°4, mais la fièvre retombe bientôt sans symptômes objectifs ou subjectifs, tels qu'ils se présentaient toujours d'ordinaire au moment des crises.

La malade alla bien, l'appétit fut excité, les symptômes généraux disparurent bientôt, l'inflammation locale diminua de jour en jour, si bien que la malade partit après guérison complète au bout de quatre semaines.

Après la guérison, elle eut pourtant encore quatre atta-

ques de fièvre dans la période du 19 avril au 16 mai, qui disparurent bientôt après sans traitement particulier.

OBSERVATION XXII

(Taniguchi, de Kumamoto, in Hata *Munch. med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Jeune fille, seize ans, le 23 mars 1911, reçut trois morsures au bout du nez ; guérison en trois jours.

Environ dix-sept jours après, brusquement, frissons, fièvre et œdème douloureux de la région mordue, gros œdème des ailes du nez, des joues, des lèvres, des paupières. Fièvre continue pendant plusieurs jours, puis intermittente à des intervalles de deux jours.

A l'entrée, le 22 mai, mauvais état général, rougeur et œdème de toute la face, principalement au bout du nez, aux lèvres, aux paupières, deux petites cicatrices à la pointe du nez. Ganglions sous-maxillaires hypertrophiés, douloureux à la pression, chaîne ganglionnaire cervicale. Langue sub-burrale, inappétence, vomissements.

Accès à des intervalles de deux à trois jours, s'annonçant par des frissons et une élévation lente de la température. Le deuxième jour, température au-dessus de 40 degrés. Le visage devenait rouge et si œdématié que les yeux ne pouvaient s'ouvrir. Il y eut de plus de la lymphangite au cou et sur le thorax. Parfois délire.

Le troisième jour, chute de la température avec sueurs abondantes, diminution notable de l'inflammation locale, mais sans disparaître. La malade conservait de l'asthénie et une sensation de malaises. Le 2 juin, après la troisième crise, on fit deux injections de 0 gr. 40 de salvarsan, et le troisième jour après l'injection date à laquelle on aurait dû voir apparaître la quatrième crise, il y eut une température de courte durée à 38°8, les phénomènes locaux et généraux furent absents.

A partir de ce moment, la maladie se déroule presque sans fièvre. Appétit bon. Inflammation locale, hypertrophie

des ganglions disparurent en peu de jours. Poids du corps monte de 39 à 42 kilogrammes.

OBSERVATION XXIII

(Katayama, de Kumamoto, in *Hata Münch. med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Homme, vingt-neuf ans, mordu le 27 juin 1911 à la joue droite. Malgré un traitement local immédiat, la blessure ne guérit pas. Rougeur de la peau et œdème, même fluctuation. Ganglions cervicaux droits, gros comme une noix, très sensibles. Asthénie, inappétence, anémie, amaigrissement, la température monta jusqu'à 39 degrés.

Le 17 juillet, température 39°7. Incision de la région enflammée, on retire un peu de pus très liquide. Tissu sous-cutané apparaît nécrotique.

Du 12 au 13 juillet, la température diminue peu à peu, mais toujours asthénie et inappétence; apparition de pharyngite et aucune tendance à la guérison de la blessure.

Du 16 au 23 juillet, pas de crise. Mais le 20 juillet, réapparition d'érythème sur le thorax et l'abdomen, puis dans le dos et aux membres.

Le 26 juillet, 0 gr. 30 de salvarsan intraveineux. Dans la nuit, céphalée, mais sans fièvre.

A partir du 27 juillet, le malade se sentit beaucoup mieux, la température resta toujours au-dessous de 37 degrés. La blessure, au 3 août, bourgeonnait bien et le 15 août, vingt jours après l'injection, il put partir. Poids monté de 45 à 49 kilogrammes.

OBSERVATION XXIV

(Mr Surveyor, *Lancet*, décembre 1913.)

Jeune Indoue, classe riche, est mordue par un rat, à l'oreille droite, environ huit ans auparavant, en 1906.

La blessure ne guérit pas, l'oreille s'œdématie considérablement, puis s'ulcère. L'ulcération mit trois mois à guérir

complètement. Quinze jours après la morsure, la fièvre commence avec des oscillations de 37 à 40°5 durant trois à sept jours.

Au début, pas d'éruption, mais l'ulcère guéri, la fièvre s'accompagna de taches roséolées larges sur différentes parties du corps, spécialement sur la face.

La muqueuse buccale et pharyngée était également rouge et œdématiée.

Toutes les années, elle eut des attaques semblables malgré quinine, fer, arsenic, mercure, et après chaque attaque la malade était plus faible. Celles-ci se reproduisant une à deux fois par mois, l'amaigrissement et l'anémie étaient extrêmes. La première fois qu'elle a été vue, elle donnait l'apparence d'un mal de Bright, face bouffie, œdème des extrémités, anémie très marquée. Le signe le plus caractéristique de cette fièvre était les taches roséolées.

Un centimètre cube de sang tiré du doigt fut ensemencé deux fois : pas de microbe, pas de parasite de la malaria, formule leucocytaire : polynucléaires, 89 pour 100 ; éosinophiles, zéro ; grands monos, 1 pour 100. Lymphocytes 10 pour 100. Il y avait de la leucocytose apparente, pas d'hypertrophie du foie ou de la rate.

Les ganglions, surtout ceux de la nuque, étaient hypertrophiés pendant les accès et disparaissaient entre temps.

En raison de la périodicité de la fièvre et de l'éruption, on pensa que l'organisme infectant était peut-être un spirochète et on injecta du sérum de la malade dans le scrotum de deux lapins. Résultat négatif. Le lapin eut une élévation de température pendant deux jours, une semaine après l'injection.

On fit la réaction de Wassermann en se servant d'antigènes provenant de cœur de rat et de cobaye. Le sérum fut inactivé par la méthode de Flemming et le complément ajouté au moyen d'un sérum non syphilitique certain, pris aussi comme témoin. Résultat négatif. Cependant, le jour suivant, le sérum non inactivé fut soumis à la réaction,

d'après la méthode de Flemming, et le résultat fut positif avec les deux antigènes. Ceci montre que peut-être le sérum de contrôle était riche en complément et que la petite quantité d'anticorps contenue dans le sérum suspect n'avait pas suffi à le fixer entièrement.

L'urine contenait de l'albumine, quelques leucocytes, des cylindres granuleux et des hématies. Ces dernières existant pendant les périodes apyrétiques, augmentaient beaucoup pendant les poussées. Pendant les attaques, douleurs lombaires marquées, menstruation arrêtée deux ans auparavant.

L'état de la malade s'aggravant, on fit, le 16 avril, une injection intra-musculaire de 0 gr. 70 de néosalvarsan. La température était alors de 37 degrés. Pendant une semaine, elle varie de 37 degrés à 38°9. Vive douleur au point d'injection. La température redevient normale, se maintient une quinzaine pour monter à 38 degrés deux jours seulement, et cette fois on nota une éruption roséolée très discrète. Un mois plus tard, petite poussée fébrile, puis la fièvre disparut.

Les urines contiennent toujours des traces d'albumine, mais les hématies ont disparu depuis le 7 septembre. Pas de cylindre. Poids au moment de l'injection, 42 kg. 670, en septembre 53 kg. 570. Le 11 novembre, 55 kg. 840. Le malade refusant d'autres injections, et l'état général étant bon, elle prit par voie buccale de l'arrhénal.

OBSERVATION XXV

(Shibukama, de Saga, in *Hata Münch. med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Femme, soixante-dix-neuf ans, mordue le 11 avril 1911 à l'avant-bras gauche. Morsure guérie immédiatement. Après quelques semaines, à l'endroit mordu, apparurent de la rougeur et de l'œdème. La malade éprouve des malaises et perd l'appétit. Œdème local augmente peu à peu, le

30 avril, de la valeur d'une noix, se colore en rouge sombre, non douloureux.

Le 1^{er} mai, premier accès de fièvre. La température monte le 2 à 38°8, l'inflammation locale augmente, mais amélioration le 3, avec chute de température.

Du 8 mai au 9 juin, sept crises commençant toujours par des frissons et atteignant l'apogée à 39°8 le deuxième jour pour tomber ensuite le troisième ou quatrième jour, accompagnées de sueurs profuses. Pendant ces crises, on observait de la lymphangite, de l'érythème et des papules prurigineuses.

Le 11, on fit une injection de 0 gr. 60 de salvarsan; il n'y eut plus d'accès de fièvre et les exanthèmes disparurent.

L'inflammation locale disparut peu à peu et l'état de la vieille malade s'améliore insensiblement.

OBSERVATION XXVI

(Katayama, de Kumamoto, in Hata, *Munch. med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Ecolier, dix ans, mordu par un rat sur le dos du pied. Blessure vite guérie, mais, quelques temps après, la région blessée présentait de l'œdème. Rougeur et œdème s'étendirent à tout le dos du pied.

A l'entrée, le 2 août, œdème de tout le dos du pied gauche, douleur à la pression, claudication. Bon état général. Température, 38°8. Le 4 août, incision de la région enflammée, pus assez épais s'écoule, tissu sous-cutané nécrotique. Le même jour apparut de l'urticaire à la paupière, au thorax et aux deux cuisses.

Le 5 août, température, 39°7. Pouls, 120. Inappétence. Céphalée. La température monte peu à peu d'une façon rémittente jusqu'à 40°6 qu'elle atteint le 10 août. Pendant ce temps, plusieurs érythèmes apparaissent. Les ganglions inguinaux s'hypertrophient et deviennent douloureux. L'incision n'a aucune tendance à guérir. Le 10 août, à l'apogée de la crise, on injecte 0 gr. 30 de salvarsan.

Dans la nuit, baisse minime de la température, mais, le lendemain, chute jusqu'à 36 degrés. A partir de ce moment, le mieux s'accroît, les exanthèmes se décolorent, et il n'y eut plus de fièvre. Le 18 août, l'enfant quitte l'hôpital, n'ayant qu'une petite surface bourgeonnante à la région opérée.

Le 13 septembre, il y eut une récurrence. Des crises nombreuses de fièvre irrégulière apparurent, et, malgré différents traitements symptomatiques faits à la maison, la maladie n'est pas encore terminée.

OBSERVATION XXVII

(Sakurane, d'Osaka, in Hata, *Munch. med. Woch.*, 1912, p. 354.)

Homme, trente-sept ans, mordu le 4 octobre 1911, au poignet gauche. Blessure guérie en quelques jours. Dix jours après, à ce point, apparut une infiltration douloureuse de la dimension d'une noix.

Le 24 octobre, la température monte à 40 degrés avec grand frisson. Tout le bras devient œdémateux. Ganglions cubitaux et axillaires très sensibles à la pression, mouvement actif ou passif du bras empêché. A partir de ce moment, tous les jours, fièvre oscillant de 38 à 39 degrés.

Le 25 octobre, on constate un œdème hyperhémique de la largeur d'un écu du côté cubital du poignet ; au milieu, cicatrice de la morsure, œdème généralisé de l'avant-bras, douleur du bras, ganglions axillaires indurés. Aspirine, traitement local d'acide borique ichthyolé, pas d'amélioration et même aggravation.

Le 26 octobre, injection intra-veineuse de 0 gr. 40 de salvarsan ; deux heures plus tard, grand frisson, température à 40°4 ; le malade accusa de violentes douleurs de brûlure et de piqûre tout le long du membre supérieur gauche. Au bout d'une heure, amélioration.

Les symptômes subjectifs s'améliorent sensiblement.

Le lendemain, œdème, douleur disparaissaient visible-

ment, si bien que le malade se trouvait bien; après trois jours il était complètement guéri. Il n'a pas eu, jusqu'à présent, de rechute.

OBSERVATION XXVIII

(Shimizu, de Tokio, in Hata, *Munch. med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Petite fille, deux ans et demi, mordue, milieu juin 1911, près de la malléole externe droite, par un rat.

Après un mois, on constate de l'œdème violet foncé, dimension, un écu; sensible à la pression. L'enfant, dit-on, eut de la fièvre tous les jours; la température monte parfois jusqu'à 40 degrés.

Coïncidant avec les accès de fièvre, apparurent plusieurs exanthèmes très prurigineux, semblables à de l'urticaire, sur l'abdomen et le dos, tantôt apparaissant, tantôt disparaissant.

Au commencement d'août, fièvre, exanthème, œdème, deviennent plus légers. L'œdème foncé de la région blessée disparaît sans laisser de trace.

A l'entrée, le 12 août, on observe des taches rouges et prurigineuses sur le thorax et la cuisse gauche. Exanthème de la grosseur d'une tête d'épingle sur tout le corps. Ganglions inguinaux droits hypertrophiés et sensibles à la pression. Température, 38 degrés. Langue saburrale, rate palpable à 3 centimètres au-dessous des fausses côtes.

Du 22 août au 9 octobre, il y eut plusieurs accès de fièvre irrégulière dans lesquels la température monte jusqu'au-dessus de 40 degrés. Souvent un érythème apparaissait clairement.

Le 9 octobre, injection intramusculaire de 0 gr. 09 de salvarsan pour un poids total de 11 kilogrammes. La température reste au-dessous de 37 degrés, mais remonte peu à peu à partir du 14 octobre.

Le 23 octobre, de nouveau exanthème. Le 27, température 38 degrés. On fit une nouvelle injection le 29 de 0 gr. 10 de salvarsan.

L'enfant n'avait presque plus de fièvre, on ne percevait plus les ganglions.

Le 13 novembre, nouvelle injection de 0 gr. 10 de salvarsan. Le 3 décembre, rate non palpable.

Le 13 décembre, lymphadénite rétroauriculaire, fièvre jusqu'à 38°3. L'enfant sort le 29 décembre sur la demande de la famille.

OBSERVATION XXIX

(Yosikawa, de Shiba, in Hata, *Munch. med. Woch.*, 1912, p. 854.)

Soldat, vingt-deux ans, mordu par un rat, à la phalange du petit doigt droit, les deux morsures furent vite guéries. Quelques jours après, œdème rouge foncé à la partie mordue et tumeur douloureuse dans le creux axillaire.

A l'entrée, le 13 octobre, bon état général, mais légère anémie, langue saburrale, inappétence, nausée, céphalée. Température, 37°4. Inflammation locale et hypertrophie des ganglions axillaires.

Le 14 octobre, température, 38°6, qui tombe le 17 brusquement au-dessous de la normale.

Entre le 19 octobre et le 15 novembre, quatre accès de fièvre avec 40 degrés comme température maxima. Cataplasmes et incisions; l'inflammation locale et l'hypertrophie des ganglions disparaissent peu à peu. Disparition de l'inflammation le 6 novembre.

Le 5 décembre, apparition de taches rouge foncé; gros-seur, pièce de 50 centimes sur thorax et côté du cou. Au bout d'une semaine, disparition. Asthénie, céphalée, inappétence s'améliorent. On donne antipyrine, quinine et, du 8 novembre au 17, de l'acide arsénieux, sans effet sur la température.

A partir du 17 novembre, la température remonte; le 18, elle est de 37°6. On fait une injection de 0 gr. 40 de salvardan. Dans la nuit, température à 40 degrés, sans

phénomènes concomitants. Elle tombe le lendemain à 36°₁.

Par la suite, plus d'accès de fièvre. Le malade reprend ses forces. Complète guérison. Il part le 12 décembre.

OBSERVATION XXX (résumée).

(Irishawa, de Tokio, *Med. Zeitschr.*, 1897, XI.)

Petite fille, sept ans, mordue à l'index gauche. Blessure guérie en trois jours. Après une période d'incubation de huit jours, réaction inflammatoire locale, lymphangite et lymphadénite axillaire; deux jours plus tard, fièvre. Exanthème rouge violacé au bras sept jours après. Fièvre irrégulière, délire marqué et stupeur par moment. Rate non hypertrophiée. Urines, examen négatif.

Durée, trois mois. Guérison.

OBSERVATION XXXI (résumée).

(Miura et Toriyama, de Tokio, *Med. Zeitschr.*, 1897, XI.)

Femme, trente-deux ans, mordue à l'orteil médian. Période d'incubation, quinze jours. Fièvre intermittente. Crise durant trois jours, annoncée par des frissons et caractérisée par des vomissements, des douleurs musculaires. Céphalée. Réflexes exagérés. Parésies périphériques et œdème léger. Gravité s'accroît. Collapsus final et mort. Nécropsie signalée comme négative. Aucun autre détail.

OBSERVATION XXXII (résumée).

(Miyake, *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 1899. V. p. 231.)

Femme, quarante-trois ans, mordue entre le pouce et l'index. Blessure superficielle guérie en trois jours. Incubation, dix jours. Frisson, fièvre, sueurs.

La blessure devient rouge, œdématiée, douloureuse. Langue saburrale, humide. Pouls rapide. Température,

39°5. Œdème du bras et de la région cervicale. Pouce très œdédiatié. Au-dessus de l'extrémité supérieure, exanthème rouge violacé, allant de la dimension d'une pièce de 50 centimes à celle de la paume de la main. Lymphangite marquée et lymphadénite régionale. Sensibilité musculaire généralisée. Température du type intermittent. Crises durant trois jours. Evolution non suivie.

OBSERVATION XXXIII (résumée).

(Miyake.)

Homme, quarante-sept ans, mordu au médius. Le lendemain, rougeur générale du doigt. Incubation, huit jours. Œdème de l'avant-bras, fièvre, frissons et exanthème typique associé. Malade dans une prostration marquée. Langue rôtie; rate non hypertrophiée. Evolution non suivie.

OBSERVATION XXXIV (résumée).

(Miyake.)

Enfant de six ans. Légère morsure superficielle au nez pendant le sommeil. Incubation, trois jours. Œdème de la blessure accompagné de frissons et de fièvre; apparition d'exanthème sur la face. Légère diarrhée. Pouls rapide. Température modérée. Ganglions cervicaux hypertrophiés, de la grosseur d'une prune et sensibles. Nez complètement œdédiatié. Œdème général de la face. Evolution bonne. Pas de rechute.

OBSERVATION XXXV (résumée).

(Miyake.)

Homme, quarante ans. Mordu au nez soixante-dix jours avant. Cinq ou six jours plus tard, face œdédiatiée, fièvre durant quatre jours, légère diarrhée. Prostration, anxiété marquée, retour irrégulier de la fièvre. Durée, environ soixante-dix-huit jours.

OBSERVATION XXXVI (résumée).

(Miyake.)

Homme, vingt-sept ans, très grave morsure à la main. Blessure guérie sans accidents. Incubation, quinze jours. Crise commençant par de violents frissons fréquents, fièvre, malaise et douleurs aux jointures. Sueurs abondantes. Œdème de la blessure. Durée de la crise non mentionnée. Rechute à cinq jours d'intervalle. A la troisième attaque seulement, lymphangite, lymphadénite et exanthème.

Examen physique deux mois après la morsure. Malade pâle, mauvais état de nutrition, se plaignant de violentes douleurs pour mouvoir son bras droit. A l'endroit de la blessure, cicatrice rouge foncé, tissus mous, œdème jusqu'au coude très douloureux; exanthème au bras, à l'aisselle et au cou. Surface d'hyperesthésie, réflexes exagérés. D'une façon générale, ganglions lymphatiques non hypertrophiés. Au début de la fièvre, grande prostration, oppression, raideur de la nuque, céphalée; température irrégulière, intermittente et périodique; intervalles variant de cinq à huit jours entre les crises. Après les neuvième et dixième attaques, urticaire généralisé. Guérison.

OBSERVATION XXXVII (résumée).

(Miyake.)

Homme, cinquante-cinq ans. Morsure superficielle au front. Incubation, dix-huit jours. Au début, fièvre et prostration suivies au bout de trois jours de l'apparition d'exanthème généralisé.

Examen physique sept semaines plus tard. Le malade a un mauvais état de nutrition, cachexie marquée. Cicatrice de la blessure, rouge violacé, infiltrée. Face œdémateuse.

Exanthème érythémateux diffus et profus sur tout le corps. Ganglions cervicaux notablement hypertrophiés, paresthésie. Après plusieurs attaques, apparition d'urti-

caire. Durée, deux mois et demi. Guérison, sauf un malaise persistant et marqué et une certaine maigreur.

OBSERVATION XXXVIII (résumée).

(Miyake.)

Homme, quarante et un ans, légère morsure au doigt. Incubation, deux jours, suivie d'œdème du doigt et de fièvre.

Léger œdème généralisé à tout le corps. Vieil état cardiaque.

Urines : Albumine et cylindres. Examen du sang négatif. Néphrite disparue à la fin de la maladie.

Evolution non suivie.

OBSERVATION XXXIX (résumée).

(Miyake.)

Homme, trente-deux ans ; plusieurs morsures reçues en même temps, à la joue, au bras, au pouce. Au bout de vingt-six jours, œdème du bras. Ganglions axillaires très hypertrophiés. Des streptocoques et le staphylocoque aureus furent cultivés à partir de la blessure du pouce. Néphrite. La température tombe par crises. Elévation intermittente de la température. La troisième crise commence par des symptômes subjectifs, mais seulement une élévation de la température et quelques nouvelles taches apparaissent. Guérison.

OBSERVATION XL (résumée).

(Miyake.)

Femme, âge non mentionné. Morsure pénétrante au doigt. Incubation, trois jours. Crise grave durant vingt jours. Examen physique six mois après la morsure. La malade a un mauvais état de nutrition, émaciée. Blessure entièrement guérie. Ganglions cervicaux hypertrophiés. Sensibi-

lité sternale. Douleurs musculaires persistantes ; le malaise général continue. Toute tentative d'exercice physique léger est suivi d'augmentation de la température.

OBSERVATIONS XLI (résumée).

(Miyake.)

Femme, trente-quatre ans, malade mordue par un rat quatre fois auparavant sans suite. Dix jours après la dernière blessure à la main, douleurs à la plaie, œdème et induration. Attaque dure cinq jours ; se renouvelle à des intervalles de trois jours. La malade manifeste une cachexie notable. Induration et coloration foncée de la blessure. Diarrhée marquée. Crise annoncée par des frissons et une élévation de température. A l'apogée de la fièvre, stupeur marquée. Température tombe par crises. Evolution, un mois. Aucun ennui n'est remarqué pour l'enfant qu'elle nourrit.

OBSERVATION XLII (résumée)

(Miyake.)

Homme, trente ans, doigt fortement mordu. Incubation, huit jours. Diarrhée marquée. Au bout d'un mois, pâle, cachectique et facies mauvais. Exanthème circulaire général. Sang négatif. Evolution non suivie.

OBSERVATION XLIII (résumée).

(Ogata, *Deutsch. med. Woch.*, 1908, XXXIV, p. 1099.)

Femme, quarante-cinq ans, mordue au poignet. Incubation, dix jours, suivie de frissons, de fièvre, de douleurs, rougeur de la blessure, formation de vésicules locales. Trois attaques, répétition à trois jours d'intervalles. A l'endroit de la blessure, un ulcère se forme de la grosseur d'un haricot, avec des bords décollés. Ganglions axillaires hypertrophiés.

OBSERVATION XLIV (résumée)

(Ogata.)

Femme de quarante-quatre ans, mordue au front. Hémorragie profuse. Œdème augmentant rapidement. Œdème persistant. Front œdématié. Yeux fermés. Ulcère nécrotique profond à l'endroit de la blessure. Ulcère couvert d'une croûte noirâtre. Ecoulement purulent épais. Ganglions cervicaux hypertrophiés. Sur la cuisse, une tache érythémateuse large, avec de très petites vésicules. Ces dernières vésicules contiennent un sérum mucoïde épais. Des études pathologiques complètes ont été faites du sang des ulcères et des ganglions extraits dans les deux cas. L'auteur trouva des formes ressemblant à des amibes.

OBSERVATION XLV (résumée).

(Nishimura in Miyake.)

Femme, soixante-trois ans, mordue au sourcil gauche, légère écorchure. Le lendemain, sueurs froides, palpitations. L'après-midi du lendemain, étourdissement, fatigue, légère douleur vague à la blessure. Dyspnée, paralysie généralisée. Suppression partielle de l'urine. Symptômes de collapsus. Deux jours et demi après la morsure, œdème de la face. Mort dans le collapsus le dixième jour.

OBSERVATION XLVI (résumée).

(Watson, *New-York Journ. Med. and Surg.*, 1840, III, p. 363.)

Marin, cinquante-cinq ans, mordu au-dessus du sourcil droit pendant le sommeil. Incubation, deux semaines. Œdème de la face, du cou, induration douloureuse. Dysphagie marquée. Pas de troubles constitutionnels. Pas de fièvre signalée. Blessure cicatrisée. Disparition graduelle des symptômes et de l'inflammation. Pas de rechute.

OBSERVATION XLVII (résumée).

(Packard, *Philadelphia Med. Times*, 1872, II, p. 408.)

Petit garçon, sept ans, mordu au doigt. Au bout de deux semaines, rougeur et œdème. Ganglions axillaires hypertrophiés. Blessure incisée. Pas de pus. Trois jours plus tard, apparition d'érythème sur les bras, l'épaule et le corps. Sensibilité musculaire marquée. Fièvre élevée, disparition au bout de cinq jours. Retour occasionnel de l'éruption sans symptômes constitutionnels.

OBSERVATION XLVIII (résumée).

(Earle, *Chicago Med. Examin.*, 1872, XIII, p. 3.)

Homme, quarante ans, mordu à la main. Blessure guérie en deux jours. Neuf jours après, réaction locale. Langue rôtie. Etat érysipélateux. Quatre jours après retour des symptômes locaux et généraux. Ganglions hypertrophiés, frissons, iode employé sans effet. La deuxième crise dure cinq jours.

OBSERVATION XLIX (résumée).

(Reece, *Chicago Med. Examin.*, 1872, XIII, p. 5.)

Homme, trente-huit ans, fermier, mordu au doigt. Incubation dix jours. Réaction locale, fièvre, frissons, malaise. Violente douleur au doigt. Iode employé localement. Au quatorzième jour, incision qui fut négative, sauf un peu de sérum jaune. Le dix-septième jour, dysphagie, douleur musculaire, angoisse; le dix-huitième jour, nécrose locale, sueurs accentuées; le vingt et unième jour, rechute, transpirations, ganglions hypertrophiés; le vingt-neuvième jour, abcès à l'aisselle du même côté. Deux onces de pus sont retirées. Six semaines après, le malade ne va pas encore très bien, nerveux et faible, vite épuisé. Eruption pustuleuse durant plusieurs jours. Douleurs musculaires persistantes. Au bout de six mois, toujours incapable de faire

un travail physique pénible. Dyspnée, palpitations et faiblesse au moindre effort.

L'auteur cite un autre cas de morsure à l'épaule chez un enfant endormi. Erythème diffus quelques jours après. Eruption vésiculaire générale. Durée, cinq jours. Guérison.

OBSERVATION L (résumée).

(Banker, *Am. Pract. and News*, 1886, New series, XI, p. 70.)

Homme, vingt ans, mordu à l'index. Incubation cinq jours. Douleur généralisée, localisée après vingt-quatre heures dans le doigt. Par places apparut une toute petite vésicule. Coloration se fonce. Induration de la blessure. Lymphangite marquée. Frissons. Température, 40°8. Pouls, 110.

Urines presque supprimées. Céphalée marquée. Insomnie délire et hallucinations. Erythème général et formation de vésicules. Durée de la première crise, deux semaines. Après un court intervalle, rechute durant deux mois. Œdème général et émaciation rapide. Au bout de quatre mois, signes pulmonaires apparaissent. Mort. Pas d'examen d'urine. Mort due apparemment à la néphrite, mais on n'a pu déterminer si c'était l'exacerbation d'une vieille néphrite ou une néphrite aiguë due à la morsure du rat.

OBSERVATION LI (résumée).

(Banker, 1886.)

Femme, trente-cinq ans, mordue à la main. Au bout de trois jours douleur de la blessure; après neuf jours, douleur œdème du doigt, lymphangite marquée, incision locale, pas de pus, induration œdème et lymphangite persistant deux mois. Atrophie et hémiplegie de la même extrémité, atrophie presque permanente. Douleurs névralgiques persistantes courant le long du bras sans cesse par la suite.

OBSERVATION LII (résumée.)

(Banker, 1886).

Femme mordue au doigt. Incubation dix jours. Vésicule pourpre locale. Evolution et symptomatologie typiques. Sécrétion signalée comme arrêtée. Insomnie marquée. Présence d'érythème généralisé. Durée, cinq semaines. Pas de rechute.

OBSERVATION LIII (résumée).

(Banker, 1886).

Femme, soixante-dix ans, mordue à la main. Incubation cinq jours, blessure non guérie pendant six mois, somnolence constante. De bonne heure, des symptômes d'hydropisie. Mort. Pas de nécropsie.

OBSERVATION LIV (résumée).

(Cook, *Indiana med. Journ.*, 1912, III, p. 77).

Garçon de onze ans, mordu à la main droite par un animal excité dans une cage. Incubation, deux semaines. OEdème généralisé. Lymphangite marquée. Erythème pourpre généralisé. Fièvre et diarrhée. Hypertrophie générale de tous les ganglions du corps. Guérison.

OBSERVATION LV (résumée).

(Evans. *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1901-1903, V, p. 298.)

Enfant de huit ans, mordu à la main. Incubation deux semaines, réaction locale et générale durant un jour seulement. Après cela, toutes les semaines pendant neuf semaines, retour de la fièvre et des symptômes constitutionnels durant deux à trois jours. Troisième semaine, apparition d'érythème généralisé. Hémoglobine, 70 pour 100. Globules rouges, 4.200.000; globules blancs, 16.200. Polynucléaires, 84 pour 100. Lymphocytes, 8,5 pour 100. Eosinophiles, 5 pour 100. Culture du sang : *Bacillus subtilus*. Guérison.

OBSERVATION LVI (résumée).

(Evans, 1901.)

Deux petites filles, douze et neuf ans, mordues en même temps par le même rat. Trois semaines plus tard, le même jour, toutes les deux tombent malades. Température, 40°5. Chez toutes les deux, la place de la blessure est œdématisée. L'aînée, pendant quatre semaines a des crises durant un jour, avec œdème local, fièvre et érythème. La jeune a une fièvre continue pendant six semaines, puis une interruption d'un jour, puis de quelques jours, puis d'une semaine. Guéries en quatre mois. Epuisement marqué par la suite.

OBSERVATION LVII (résumée).

(Wilcox, *Am. Journal Med. Soc.*, 1839, XXVI, p. 245.)

Homme, quarante ans, mordu à la racine du pouce. Incubation douze à treize jours. Trois crises durant quatre à cinq jours, chacune avec intervalle de quatre jours. Symptômes subjectifs très graves avec délire, constipation signalée, cicatrice locale de la morsure. Guérison.

OBSERVATION LVIII (résumée).

(Gillian, *Cincinnati Lancet and Observer*, 1869, XII, p. 16.)

La mère et le fils mordus tous les deux la nuit par un rat. Egratignures superficielles. Incubation deux semaines. Enfant manifeste de l'œdème du doigt et de la fièvre. Deux jours plus tard, mêmes symptômes chez la mère. Le doigt de la mère dont la cicatrisation est avancée finit par guérir. Chez l'enfant, œdème énorme et sensible du doigt. Symptômes généraux marqués. Irritabilité de l'estomac et des intestins. Erythème, pustules sur la peau, malaise général et mort. L'enfant avait été mordu à deux endroits, mais la blessure qui n'avait pas saigné était le siège de l'inflammation.

OBSERVATION LIX (résumée).

(Proescher, *Berl. Klin. Woch.* 1912, XLIX, p. 841.)

Petit garçon, sept ans. Blessure superficielle sur le dos de la main. Dix jours après, œdème de la grosseur d'une noisette. Légère sensibilité sur la partie supérieure et inférieure du bras. Surfaces rouge violacé de contour régulier. Ganglions régionaux hypertrophiés. Foie et rate non hypertrophiés. Globules rouges, 4.700.000. Globules blancs, 8.000. Polynucléaires, 77 pour 100. Eosinophiles, 1,1 pour 100. Myélocytes, 0,8 pour 100. Blessure ponctionnée et un liquide légèrement sanguinolent en sort. Le vingt et unième jour après la morsure, élévation subite de la température à 40°5 qui se maintient pendant un jour. Chute de la température par crises restant à la normale (causé par la ponction?).

Pendant la fièvre : globules blancs, 21.500. Polynucléaires, 78 pour 100. Excision de la blessure. Deuxième élévation de la température, 38°4, ne durant que quelques heures. Arsacétine, 0 gr. 25, en injection sous-cutanée. Deuxième injection de 0 gr. 50 le même jour. De l'albumine et des cylindres hyalins dans les urines. Guérison deux mois après, mais il y a toujours des cylindres hyalins et de l'albumine dans l'urine.

Examens pathologiques : formations particulières dans les globules blancs contenues dans une zone libre d'hémoglobine consistant en petites formations d'une couleur rouge foncé, très réfringentes. Il y a aussi des formations plus grosses de deux à trois microns. Dans une cellule, apparence de mytose, ni bactérie ni protozoaire. Cultures anaérobies et aérobies négatives. Cultures anaérobies et aérobies des tissus négatives.

Modifications pathologiques dans les tissus jeunes éléments du tissu conjonctif. Prolifération, augmentation des cellules endothéliales clasmatoctes. Dégénérescence

hyaline dans les parois des petits vaisseaux sanguins. Nombre énorme de bactéries aperçues dans les coupes.

Expériences animales : tissu prélevé inoculé à quatre rats avec résultat négatif. Tissu injecté au cobaye. Petit abcès développé à l'endroit de l'inoculation et hypertrophie générale des ganglions lymphatiques. Il y a aussi éruption.

OBSERVATION LX

(Crohn, *The Arch. of in. Med.*, juin 1915.)

Garçon russe, quinze ans, admis à l'hôpital le 17 décembre 1910. Deux semaines et demie avant admission, mordu au cuir chevelu par un rat. Après la morsure, légère douleur. Elle semblait guérie quand, deux semaines plus tard, douleur et œdème à son niveau apparaissent.

Œdème et induration au cuir chevelu de l'étendue d'un pois, ganglions cervicaux hypertrophiés du même côté depuis une semaine. Incision cruciale à l'endroit de la morsure, lambeaux lavés au permanganate de K. La fièvre s'est développée trois jours plus tard. Ganglions de la nuque hypertrophiés, œdème des paupières. Coloration pourpre de la face et de l'œil droit. Vomissements la semaine précédente. Il est admis pour un érysipèle supposé.

A l'entrée, 17 décembre, malade de bonne constitution paraît peu malade. Pas de cyanose, pas de dyspnée, température, 39 degrés. Pouls, 100.

Sur tout le côté droit, joue, face, cou, l'oreille et, derrière elle, existe un érythème diffus à bords imparfaitement nets. A la nuque, rougeur peu étendue et excoriations superficielles (dues à des applications locales).

Ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux légèrement hypertrophiés des deux côtés.

A droite, derrière l'angle du maxillaire, ganglions hypertrophiés; à 3 centimètres et demi au-dessus de l'œil droit, on voit une blessure ouverte donnant issue à une petite quantité de sérosité. Blessure entourée par une légère induration et de l'œdème.

Cœur et poumons négatifs. Foie dépasse bord libre des côtes. Rate palpable, dure et arrondie.

Réflexes normaux.

19 décembre. — L'œdème et l'érythème ont envahi l'autre côté de la face et des paupières. La température est redevenue normale.

22 décembre. — La blessure s'est presque entièrement nettoyée, l'induration qu'on y constatait et l'érythème ont disparu. Le malade part en bonne santé.

Pendant cette crise, le pouls a oscillé entre 70 et 90, parfois entre 68 et 72. Quantité des urines fut normale, mais elles contenaient des traces d'albumine, des cylindres hyalins et granuleux, quelques leucocytes et de rares hématies. A sa sortie, toujours des traces d'albumine, mais pas de cylindres.

Le traitement symptomatique fut celui d'un érysipèle.

Mais, le 29 décembre, il est reçu dans un service chirurgical, il raconte que, huit jours après la résolution des symptômes précédents, une petite masse douloureuse et sensible s'est développée derrière le lobe de l'oreille droite. Le gonflement a augmenté rapidement et le malade doit pencher la tête sur l'épaule droite pour diminuer la douleur.

Il est quelque peu frileux, la voix n'est pas rauque mais la déglutition est douloureuse.

On ne constate pas de symptômes nouveaux. Blessure cicatrisée, pas d'érythème. Hypertrophie marquée des ganglions cervicaux, rien aux autres, rate sentie deux doigts au-dessous des fausses côtes, ferme arrondie. Rien aux autres organes.

Température 38°9. Pouls, 100. Urines albumine.

Ponction exploratrice des ganglions reste négative et le 31 décembre la température est normale.

Donc deuxième paroxysme caractérisé par hypertrophie, ganglions, fièvre, dysphagie, douleur à la blessure et néphrite.

Le 8 janvier 1911, les urines sont négatives.

Le 9, ganglions locaux légèrement augmentés de volume. Les sublinguaux sont un peu douloureux, les axillaires ne sont pas perçus. Pendant les neuf jours précédents la température est restée normale et le malade s'est trouvé bien.

Mais le 11 janvier, la température atteint de nouveau 38°7. Pas de changement du côté de la blessure. Derrière l'oreille jusqu'au trapèze et au bord antérieur du sterno-cléido-mastoidien on note un érythème net, confluent par places, rose, légèrement sensible analogue à celui de l'urticaire. Derrière l'angle du maxillaire jusqu'au lobe de l'oreille, on constate une masse ganglionnaire très sensible de la grosseur d'une paume. Dans l'aisselle droite, petit ganglion douloureux. Dans l'aisselle gauche, à peine perceptible.

Rate perçue au-dessous des fausses côtes, ronde et ferme.

Foie deux travers de doigt au-dessous des côtes.

Une numération sanguine a donné : globules rouges, 5.000.000. Globules blancs, 16.000, avec polynucléaires 75 pour 100; lymphocytes, 21 pour 100; éosinophiles, 4 pour 100 (2 janvier).

Le 9, globules blancs, 11.000; polynucléaires, 80 pour 100.

Le malade est transféré dans un service médical.

12 janvier. — Malade apathique. A la région temporale droite morsure originelle, présentant un léger œdème, non douloureux à la pression. A l'angle du maxillaire, masse ganglionnaire peu tendue, non adhérente à la peau. Ganglions sous-maxillaires pris, non douloureux, de plus une masse comble la fosse sus-claviculaire droite, la moitié externe du grand pectoral et est sensible à la palpation profonde; ganglions axillaires et cervicaux postérieurs augmentés. Tous les ganglions sont un peu hypertrophiés.

Foie et rate toujours perçus. Température, 38°4. Pouls, 96. Urines, trace d'albumine.

13 janvier. — La rate est dure et sentie. Les ganglions sont plus gros et tendus. Globules rouges, 4.800.000. Glo-

bules blancs, 9.000. Les quatre jours suivants, la température baisse, l'érythème disparaît presque, les ganglions sous-maxillaires deviennent de plus en plus gros.

Ce troisième paroxysme après un intervalle libre de dix jours a donc été caractérisé par une lymphadénite locale et générale précoce, avec fièvre, lassitude, érythème, hypertrophie de la rate et de la néphrite.

17 février. — Au moment du départ du malade, plus d'œdème, ni d'érythème. Une incision pour biopsie du ganglion siégeant à l'angle du maxillaire s'est cicatrisée par première intention. Derrière la branche du maxillaire, un ganglion du volume d'une amande, ferme et douloureux; tout autour quelques autres lobulés de dimensions variables, d'un pois à une noisette; dans la région sus-claviculaire, on en trouve encore. Sous l'angle du maxillaire gauche, un petit ganglion de consistance molle. Rien à la région sus-claviculaire ou axillaire gauche. Deux petits ganglions axillaires droits, mous et soudés. On en sent encore de petits dans les deux aines. La rate reste toujours grosse à deux travers de doigt au-dessous des côtes, à bord tranchant et dur. Foie paraît normal. Poumons et cœur négatifs.

La température a fait une élévation à 37°8 le 12, a été normale du 10 au 17. Le traitement fut purement symptomatique.

En mars 1911, les ganglions de l'angle droit du maxillaire étaient légèrement hypertrophiés, la rate juste palpable.

Cultures. — Une première hémoculture a été faite le 17 décembre 1910, la température atteignant 38°9. 15 centimètres cubes de sang répartis dans du bouillon simple, bouillon glucosé agar, glucose agar, partie aérobie, partie anaérobie. Après six jours, aucun trouble.

Deuxième culture, 9 janvier 1911. — Les ganglions étaient hypertrophiés. 15 centimètres cubes de sangensemencés en bouillon ordinaire, agar, glucose agar, le tout anaérobie. Encore négatif.

Le sang a étéensemencé en profondeur dans des tubes

de glucose agar (méthode de Veillon). Après deux semaines, résultat négatif. Des frottis ont été colorés au Giemsa, au Jenner, au Gram, à l'encre de Chine, examen de sang frais à l'ultramicroscope, résultat également négatif.

Le 4 février, biopsie d'un ganglion derrière l'angle du maxillaire, mou à la coupe, succulent, gris bleu, avec une capsule mince. Frottis faits et examinés à l'état frais en suspension dans une solution saline à l'ultramicroscope, ni bactérie, ni autre parasite, de même pour les frottis au Giemsa, au Jenner, à l'encre de Chine. L'examen histologique n'a montré que de l'hyperplasie et hémorragie.

Des cultures faites avec le parenchyme ganglionnaire et ensemencées sur glucose agar, sur bouillon glucosé, ou agar simple, sur agar sanglant, ce dernier préparé d'après la méthode de Novy et Mac Neal (sang de lapin un p. agar 2 p.) ainsi que des cultures anaérobies sur agar sanglant et glucose agar sont toutes restées négatives, à l'exception d'une colonie de staphylocoques blancs, considérés comme organisme de contamination.

OBSERVATION LXI

(Blake, *The Journ. of. exp. Med.*, janvier 1916, XXIII, p. 39.)

Femme de soixante-sept ans, née à New-York, commerçante envoyée le 15 mai 1915 à l'hôpital avec anamnesticques, morsure de rat, pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Rougeole dans le jeune âge, malaria il y a plus de vingt ans, fibrome utérin depuis plusieurs années. Pas d'affection respiratoire, cardiaque ou autre.

Il y a deux semaines, en prenant un rat dans une trappe, a été mordue au bout de l'index droit. Blessure peu grave, lavée à l'eau oxygénée. Deux jours après, le doigt devient rougeâtre, des raies rouges apparaissent jusqu'à l'avant-bras. Bras et aisselle droits sont douloureux. Un médecin consulté a excisé et nettoyé la blessure et a prescrit de la phénacétine. Après quatre jours, l'inflammation et la dou-

leur ayant disparu, la malade avait repris ses occupations, n'éprouvant aucun malaise jusqu'à dix heures avant son entrée. A ce moment, grand frisson d'une durée de trente minutes. Douleurs violentes dans les membres, aux côtés et prostration marquée. Nausées sans vomissement.

A l'examen, femme bien développée, bon état de nutrition. Très assoupie, elle paraît souffrir violemment aux jambes; ni toux, ni dyspnée. Température, 38°6. Pouls, 108. La peau, sèche et pâle, ne présente pas d'exanthème. Rien aux organes des sens. Pas de raideur de la nuque, on ne sent pas le corps thyroïde.

Ganglions axillaires droits hypertrophiés, ni douloureux ni fluctuants. Pas d'autres ganglions, rien aux poumons.

Cœur régulier, pointe non perçue. Il n'y a pas de frémissement, pas d'augmentation notable de la matité. Les bruits sont assourdis. A la pointe, on perçoit un murmure systolique, doux, se propageant peu. Pas de murmure diastolique, deuxième bruit aortique légèrement accentué, deuxième bruit pulmonaire normal. Pouls régulier, peu ample, de tension modérée. Pression systolique 14, diastolique 8,6.

A l'examen de l'abdomen, on constate le fibrome. Foie et rate non palpables.

Au bout de l'index droit, étroite cicatrice, pas d'inflammation, ni de signes de lymphangite. Douleur musculaire dans les quatre membres.

Réflexes normaux. — Examen de sang : hématies, 4.400.000; hémoglobine, 92 pour 100; leucocytes, 22.100; polynucléaires, 74 pour 100; éosinophyles, 1 pour 100; petits mononucléaires, 17 pour 100; grands mononucléaires, 8 pour 100; globules rouges paraissent normaux, pas de parasite.

Urines claires, acides, densité, 1.024, traces d'albumine. Pas de sucre, pas d'acétone, nombreux leucocytes et cylindres finement granuleux. Pas de sang. Nous verrons plus loin le résultat des cultures de sang.

16 mai. — La température est élevée, malade apathique, accuse toujours des douleurs musculaires. Un exanthème est apparu sur le bras, le thorax, les cuisses et les genoux, taches rouges, violacées, maculeuses et maculo-papuleuses, variant de 2 à 6 millimètres comme diamètre, à bords nets, légèrement surélevées, décolorées par la pression, ni douloureuses ni prurigineuses.

17 mai. — Etat inchangé. Réflexes tendineux exagérés aux membres supérieurs. Des frottis de sang colorés et de sang frais ne décèlent ni parasite ni bactérie.

18 mai. — L'exanthème s'est quelque peu décoloré. Examen des selles négatif. Wassermann négatif, sérotyphique négatif. Urines, traces d'albumine et cylindres granuleux.

20 mai. — Etat paraît grave, malade très apathique.

L'exanthème vient de disparaître, leucocytes, 19.300. Quatre jours plus tard, l'état semble s'améliorer, leucocytes, 14.700.

25 mai. — Pendant ces derniers jours, la température a subi de grandes fluctuations, puis, ce soir, la malade a eu un grand frisson suivi d'augmentation de la température.

27 mai. — L'état est vraiment mieux. La douleur musculaire et l'hypersensibilité sont légères. Plus d'exanthème. La température est redevenue normale. Leucocytes, 17.400.

29 mai. — Pendant la nuit, la malade a été agitée, le pouls est devenu rapide et faible. L'état paraît grave. Rien aux poumons. Le murmure systolique de la pointe du cœur est plus fort et plus dur. Une éruption cutanée, rougeâtre, finement bigarrée et légèrement indurée, semblable à celle déjà décrite est apparue sur la face externe du genou gauche.

30 mai. — La malade s'affaiblit graduellement et meurt à 7 heures du matin.

AUTOPSIE. — Pas de pigmentation, pas d'œdème sous-cutané. La cavité péritonéale ne contient pas de liquide, pas de signe inflammatoire, plusieurs gros myomes utérins. Les plèvres contiennent une petite quantité de liquide san-

guinolent, pas d'adhérences; le péricarde environ 5 centimètres cubes de liquide citrin, aucune adhérence.

Cœur, 360 grammes, d'apparence normale, valvules tricuspides, pulmonaires, aortiques sont normales. Sur la valvule postérieure de la mitrale, on constate une masse de tissu mou formé sous l'endocarde, elle a 15 millimètres de diamètre, 7 millimètres de hauteur, en son centre, perforation complète de 4 millimètres; l'autre valve n'a rien. Poumons légèrement congestionnés; au foie, congestion passive marquée. Rate montre une mosaïque d'éléments bruns rouges ou pâles. A la coupe, molle et œdémateuse, la pulpe se dissout aisément, on constate deux infarctus. Le pancréas, le tube gastro-intestinal, les capsules surrénales, la vessie paraissent normaux.

Les reins sont petits, à surface légèrement granuleuse, couche corticale, 4 à 5 millimètres, grise, pâle.

Aorte abdominale sclérosée. Cerveau normal macroscopiquement.

Examen microscopique. — Le myocarde montre des zones de myocardite subaiguë, avec disparition complète des fibres musculaires et à leur place, un tissu lâche, rempli de cellules endothéliales et de leucocytes. Dans les fibres, çà et là, grosses dégénérescences graisseuses. Des coupes de la valvule mitrale passant par la végétation montrent une perforation centrale entourée par un tissu de granulations infiltré de leucocytes. A la périphérie, tissu connectif par places ayant subi la dégénérescence hyaline, ou infiltré profondément par les leucocytes ou nécrosé. Dans les zones nécrosées, masse d'organismes ayant l'aspect d'un bacille long et grêle. Les fibres musculaires adjointes à la lésion montrent tous les stades de la nécrose.

Poumons, œdème et congestion passive.

Foie : accroissement interlobulaire, le tissu conjonctif, infiltré par places de leucocytes et de polynucléaires, par endroits, le tissu conjonctif pénètre dans les lobules, dans ces zones, de nombreuses cellules sont atrophiées.

Rate : montre des zones hémorragiques et nécrosées.

Capsules surrénales : exsudat périvasculaire de cellules lymphoïdes et œdème modéré du tissu. Pancréas paraît normal.

Reins : les glomérules sont rapprochés et larges avec un épaissement notable des parois capillaires. Exceptionnellement glomérule sclérosé. Dans le tissu interstitiel, stades variés du processus aigu au processus de guérison. A de nombreux endroits, exsudat composé surtout de polynucléaires, s'étendant entre les tubuli; à d'autres, lymphocytes et plasmazellen souvent sur un glomérule. L'épithélium granuleux montre une légère desquamation, les vaisseaux, un épaissement marqué des tuniques internes et moyennes avec dégénérescence hyaline; sur une coupe un petit infarctus.

DÉUXIÈME PARTIE

L'AGENT ÉTIOLOGIQUE. — PATHOGÉNIE

L'infection de l'organisme, causée par la morsure du rat, a été mise en lumière dès le début par les premiers observateurs qui ont décrit cette affection bizarre.

Mais la découverte de l'agent causal, des conditions dans lesquelles la maladie est transmise, sont toutes questions qui ne paraissent élucidées que récemment.

Nous rapporterons donc fidèlement, dans cette deuxième partie, les différentes recherches bactériologiques et expérimentales qui illustrent, à l'heure actuelle, la pathogénie du sodoku.

Ogata, en 1909, à propos de deux malades atteints de sodoku, décrit des parasites qu'il aurait décelés dans leur sang, les ganglions lymphatiques et dans les lésions locales dues à la morsure du rat. D'après lui, l'affection est due à un sporozaire dont il a observé toutes les phases de développement, sporozoïte, mérozoïte. Avec le sang des malades, il inocula des cobayes et des lapins, qui tous moururent en dix-huit à vingt et un jours. Les cobayes présentaient de l'œdème au

point inoculé et de l'hypertrophie ganglionnaire. Il obligea, d'autre part, un *mus decumanus* à mordre deux cobayes à la patte. Les cobayes prirent la fièvre, du gonflement et de la congestion des parties mordues, finalement succombèrent. L'autopsie de tous révéla, comme principale lésion, de l'hypertrophie et de la congestion des ganglions et de l'hypertrophie rénale; la pneumonie fut présente dans certains cas. Le même organisme fut retrouvé dans le sang, dans des frottis de ganglions des animaux en expérience. Il le baptisa *sporozou muris*. Mais dans une communication suivante, Ogata, après avoir examiné trois nouveaux cas, s'il décrit toujours le même organisme dans le sang, dans les ganglions, modifie la classification de son parasite. Il observe cette fois des filaments mycéliens et put le cultiver à la température de la chambre sur gélatine et sur agar, en partant du sang du malade.

Les animaux donnèrent les mêmes résultats que précédemment. Mais les caractéristiques culturales et l'aspect de l'organisme, comparés avec les examens faits sur animaux, l'incite à le considérer comme aspergillus.

Citons, pour mémoire, Niddleton, qui a noté dans un cas un parasite en forme de bâtonnet dans des frottis de sang frais, et isolé d'une culture de sang en gélatine anaérobie une colonie de diplocoques non capsulés. Ce résultat fut considéré par l'auteur comme une contamination et ne fut pas étudié.

Proescher, deux ans plus tard, aurait trouvé de nombreux bacilles dans les coupes faites au niveau

d'une blessure par morsure de rat. Ces bacilles se coloraient par le Giemsa dans les tissus fixés au sublimé et à l'alcool. Ils étaient droits ou légèrement courbés de $0\ \mu\ 5$ à $1\ \mu\ 5$ de long, montrant une coloration irrégulière ou bipolaire. Un cobaye inoculé sous la peau, avec un fragment pris au niveau de la blessure montra, après trois semaines d'incubation, de l'hypertrophie des ganglions suivie de lésions inflammatoires de la peau. Les mêmes bacilles furent retrouvés en grand nombre dans des coupes de ganglions hypertrophiés, mais l'organisme ne put être cultivé.

Schottmüller, en Allemagne, en 1914, a rapporté un cas de sodoku. Il obtint, en culture pure, un parasite consécutivement dans huit prises de sang durant une période de deux mois. Les colonies se développaient sur plaques d'agar le deuxième ou le troisième jour. Le parasite cultivait sur agar sanglant, sur sérum de Löffler, sur sérum de sang humain; sur milieu solide, les colonies étaient discrètes, de la dimension d'une tête d'épingle. En sérum humain, la culture donnait un sédiment floconneux, blanchâtre. Au microscope, on voyait des filaments enchevêtrés longs et fins, soit homogènes, soit fragmentés, soit ramifiés, souvent des renflements fusiformes, ou bien ils prenaient un aspect cocciforme. Non mobiles, colorables avec les colorants ordinaires, ils prenaient le Gram. Schottmüller considéra ce microbe comme un streptothrix et l'appela *streptothrix muris ratti*.

A. — LE STREPTOTHRIX EST-IL L'AGENT ÉTIOLOGIQUE

Nous ne pouvons donner qu'un résumé des expériences de Schottmüller, car, dans les circonstances actuelles, nous n'avons pu nous procurer les publications de cet auteur, mais Blacke, en 1915, a fait des expériences similaires au sujet d'une malade observée (obs. LXI), et comme il confirme les résultats allemands, nous rapporterons tout au long ses recherches.

Le 15 mai 1915, une culture de sang est faite chez sa malade quinze heures après l'apparition des premiers symptômes : 25 centimètres cubes sont ensemencés sur agar glucosé et agar ascite en plaques et en tubes pour cultures en profondeur dans des ballons et dans des tubes de bouillon glucosé et de bouillon ordinaire, ainsi que des tubes de sérum de Löffler. Elles furent faites les unes aérobies, les autres anaérobies; après le quatrième jour d'étuve, on constatait l'apparition d'une culture dans tous les milieux aérobies et anaérobies, sauf pour les plaques et les tubes profonds de glucose agar et le ballon de bouillon glucosé qui restèrent stériles. Dans la plaque d'agar ascite, une colonie; dans les tubes d'agar ascite, trois colonies apparurent. Elles étaient blanches grisâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle, irrégulières dans leur contour. Dans le bouillon, la culture donnait des flocons blanchâtres restant au fond des tubes et des ballons sans troubler le milieu. Dans le sérum de Löffler la culture était plus abondante, apparaissant

également sous forme de flocons blanchâtres dans l'eau de condensation du fond des tubes.

La deuxième hémoculture fut faite le 19 mai avec du bouillon ascite, du bouillon simple, du sérum de Löffler et, cette fois, après sept jours d'incubation, aucune culture ne fut observée. A cette période, l'état de la malade s'était un peu amélioré.

Le 30 mai, à l'autopsie, nouvelle culture avec le sang du cœur, distribué dans quatre tubes de sérum de Löffler et dans trois ballons de bouillon. Au bout de quarante-huit heures d'étuve, tous les tubes montraient une culture moyenne identique à celles obtenues avec les premières hémocultures. Un des ballons de bouillon contenait du staphylocoque, considéré comme contamination, les autres étaient stériles.

Les préparations des cultures positives montrent une colonie pure d'un organisme très filamenteux, mince, de longueur variable, à nombreuses formes homogènes dans toute leur longueur, tandis que d'autres fragmentées donnent l'apparence d'une chaîne de bacilles courts.

De temps à autre, des formes contiennent des granulations se colorant intensivement, un petit nombre d'autres sont renflées en fuseau et en massue; ça et là on note des formes nettement ramifiées (figure n° 3).

Ainsi, les caractéristiques de l'organisme identifié par Blake sont en faveur d'un streptothrix, et l'étude approfondie qu'il poursuit confirme cette hypothèse.

Le 19 mai, de nombreux frottis de sang colorés au colorant de Wright et des préparations fraîches exa-

minées à l'ultramicroscope n'ont montré ni parasite ni autre organisme.

Le 28 mai, quand la température de la malade était de nouveau normale, une prise de sang fut faite pour rechercher l'agglutination avec l'organisme isolé du sang. Pour ce faire, 1 centimètre cube de dilution croissante du sérum de la malade fut mélangé dans une série de tubes avec 1 centimètre cube d'eau salée à 0,85 pour 100, tenant en suspension l'organisme, le tout mis deux heures à 37 degrés au bain-marie. En même temps, une solution saline à 0,85 pour 100 et les mêmes dilutions de sérum humain normal furent employées comme contrôle. L'agglutination était positive avec le sérum de la malade, aux dilutions $1/20^e$, $1/40^e$, $1/80^e$, négative à $1/100^e$. Les résultats, vus après un séjour des tubes de douze heures à la glacière, furent les mêmes. Les tubes témoins à aucun moment n'ont donné d'agglutination. Les épreuves d'agglutination ont été répétées de la même façon, le microbe ayant subi des passages en milieu artificiel pendant trois semaines. Après une heure à 37 degrés, l'agglutination était très nette à $1/160^e$, nette à $1/320^e$, nulle à $1/640^e$. Les résultats après un séjour de douze heures à la glacière n'étaient pas changés.

Morphologie. — Le parasite, d'après Blake, est donc un organisme ramifié, filamenteux, grêle, poussant en masses entrelacées, ne manifestant pas une disposition rayonnée bien nette à la périphérie des colonies.

Dans les cultures jeunes, les filaments sont de lon-

gueur très variable, incurvés, ondulés, montrant de vraies ramifications, se colorent d'une manière homogène. Après dix-huit à vingt-quatre heures d'étuve, les filaments commencent à se fragmenter et les formes ramifiées disparaissent rapidement. Ces filaments sont comme des chaînes de bacilles de longueur variable, et l'on voit de nombreuses formes granuleuses ou moniliformes. Des filaments deviennent fusiformes, tandis que d'autres sont arrondis, ovales ou terminés en massue, ainsi que des chaînettes cocciformes.

Dans des cultures plus âgées, ce sont une fragmentation marquée et une segmentation des filaments en bâtonnets variant de longueur, allongés ou incurvés, souvent moniliformes.

Les chaînes cocciformes deviennent plus nombreuses et les masses de forme filamenteuse qu'on rencontre encore se colorent très faiblement.

L'organisme se colore facilement avec du bleu de méthylène, du violet de gentiane, et la fuchsine phéniquée de la pyronine, du brun bismarck, mais ne prend pas le Gram et ne résiste ni à l'alcool, ni aux acides.

On ne peut démontrer la formation d'une capsule, les formes en massue n'ont pas la gaine caractéristique de l'actinomyces tel que le décrit Wright.

L'existence d'endospores véritables ne peut être démontrée. Le parasite est un anaérobie facultatif. Les cultures anaérobies sont un peu moins abondantes que les aérobies. Il est tué par exposition de dix minutes à 60 degrés. Blake s'est servi de cultures contenant des chaînettes cocciformes pour déterminer ce point.

Les cultures conservées à 37 degrés meurent de cinq à huit jours ; dans la glace, elles vivent de sept à quatorze jours. Pour une culture, la température optima est 37 degrés. De même, la réaction optima est entre la neutralité et deux d'acidité, car les cultures ne poussent pas dans les milieux plus alcalins que 1,5 ou plus acides que 3. Il n'est pas chromogène.

Quels sont les caractères des cultures ? Sur sérum de Löffler, après vingt-quatre heures à 37 degrés, on voit une culture modérée ; les colonies sont discrètes, blanchâtres, en pointe d'épingle, circulaires, à contours nets et surélevés, unies, brillantes, humides. Dans l'eau de condensation existe un trouble blanc et floconneux. Après quarante-huit heures d'étuve, les colonies peuvent montrer une légère coalescence, mais elles ne tendent plus à s'accroître en largeur après les vingt-quatre premières heures d'étuve.

Sur agar ascite au premier passage, le microbe ne pousse pas sur ce milieu, mais on peut finalement obtenir une culture lorsqu'il a préalablement subi des passages sur sérum de Löffler pendant deux mois et demi, et les colonies ont les mêmes caractères précédents.

Sur bouillon ascite (bouillon ordinaire quatre parties, liquide d'ascite une partie), après dix-huit à vingt-quatre heures à 37 degrés, une culture blanchâtre, floconneuse, apparaît au fond du tube, s'étendant le long des parois. Le milieu reste clair, sans pellicule à la surface, mais toute culture cesse après vingt-quatre à trente heures.

Enfin, l'agar simple et glucosé, le bouillon simple et glucosé, la bile de bœuf, la pomme de terre, le lait tournesolé n'ont pas montré de colonie après sept jours d'étuve et des tentatives réitérées. Blake n'a pu obtenir de culture dans la lévulose, la lactose, la glycose, la maltose, la saccharose, la dextrine en solution dans du sérum dilué et tournesolé, mais de bonnes cultures ont été obtenues dans la lactose, la raphinose, la saccharose, la saliciline dissoutes dans du bouillon tournesolé et ascité à 1 pour 4.

L'auteur a inoculé des cobayes, des lapins et des rats blancs avec le sang de sa malade et avec des quantités variables de cultures âgées de vingt-quatre heures avec les résultats suivants :

Deux lapins furent inoculés dans les veines, deux dans le péritoine le 19 mai, et chacun avec 5 centimètres cubes de sang citraté de la malade. Un lapin est mort le 26 mai d'affection intercurrente, les trois autres n'ont pas été malades et les autopsies pratiquées le 30 ont été négatives.

Deux rats blancs ont également été inoculés le 19 mai dans le péritoine et chacun avec 3 centimètres cubes de sang citraté. Aucun signe de maladie, et l'autopsie le 22 juin fut négative.

Le 20 mai, six cobayes furent inoculés avec des doses variables de culture en bouillon ascite, trois sous la peau, trois dans la péritoine. Aucun signe n'apparut pendant la vie et les autopsies, les 22 et 29 juin, furent négatives.

Le 20 mai également, deux lapins ont été inoculés dans les veines, deux sous la peau, deux dans le péri-

toine, avec des doses variables de culture en bouillon ascite, âgées de vingt-quatre heures; sur cinq, les résultats ont été entièrement négatifs pendant six semaines ainsi qu'à l'autopsie. Le sixième lapin, pesant 1.220 grammes, inoculé sous la peau le 20 mai, avec une culture de vingt-quatre heures provenant de 30 centimètres cubes de bouillon ascite et en suspension dans une solution saline présenta le 25 un petit nodule de la dimension d'un gros pois au point d'injection.

Le 1^{er} juin, le nodule a pris les dimensions d'une petite bille ferme, non fluctuante et insensible. Un mois après, le seul symptôme existant est toujours la tumeur sous-cutanée, l'augmentation de poids de l'animal est régulière, et il est sacrifié.

Autopsie. — Dans le tissu sous-cutané au point d'inoculation (flanc gauche), la petite tumeur encapsulée de 1 centimètre, 2 de diamètre, présente à la coupe un aspect granuleux, blanc jaunâtre avec deux petits foyers de caséification. Les ganglions axillaires gauches augmentés, à la coupe montrent une surface homogène, blanc jaunâtre sans suppuration ni caésification.

Les organes sont normaux macroscopiquement.

A l'examen histologique, on constate que le nodule a une coque périphérique de tissu fibreux dense, entourant un réticulum de tissu conjonctif lâche où l'on voit de nombreux foyers de nécrose entourés de fibroblastes, de plasmazellen, de cellules endothéliales. Aucune cellule géante, pas de micro-organisme. Quant

aux ganglions, il existe seulement de l'hyperphasie. Les culturesensemencées avec le nodule et les ganglions sont restées stériles.

Blake injecte également quatre rats blancs. Le numéro 1, le 22 mai 1915, reçoit dans son péritoine le culot de centrifugation de 75 centimètres cubes de culture de vingt-quatre heures en bouillon ascite, culot émulsionné dans du sérum physiologique. Le rat blanc semble malade peu de jours après l'injection, mais, à la fin de la semaine, tout va bien et, le 28 juin, on le sacrifie.

A l'autopsie, macroscopiquement on constate de nombreuses adhérences fibreuses sur la rate, l'estomac, le foie et le diaphragme, les ganglions mésentériques, axillaires inguinaux sont hypertrophiés, brillants à la coupe, ils ne sont pas caséifiés.

Microscopiquement il n'y a que de l'hyperphasie dans ces ganglions. La rate a sa capsule épaissie, de l'hyperphasie générale. Les cellules plasmatiques et endothéliales sont très nombreuses partout, et par endroit on voit des cellules géantes, mais pas de zone de caséification ou de nécrose.

Dans les autres organes, rien d'anormal. Des cultures de rate, de sang, du cœur, du ganglion, sont restées stériles.

Le deuxième rat blanc reçoit, le 22 mai, en injection péritonéale, le culot de centrifugation de 30 centimètres cubes d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon ascite, culot émulsionné dans du sérum physiologique, mais le 23 mai, l'animal succombait de septicémie à streptocoques. Le troisième fut injecté

sous la peau avec les mêmes doses que le précédent, et, jusqu'au 13 juin, il n'eut pas de réaction locale ou générale. A cette date, une petite zone d'induration apparaît au point d'inoculation. La lésion augmente graduellement jusqu'au 16, puis s'ouvre en laissant s'échapper une petite quantité de liquide séro-purulent. Cependant, il y eut peu de réaction générale. La lésion cutanée devint croûteuse, sans tendance à la guérison ou à l'aggravation. Sacrifié le 28 juin.

AUTOPSIE. — Au point d'inoculation, abcès bien localisé de 1 centimètre de diamètre, recouvert d'une croûte brune, situé dans le tissu sous-cutané, entouré par du tissu conjonctif dense, rempli de produits de nécrose et d'un exsudat purulent. Les ganglions inguinaux, péritonéaux et thoraciques sont considérablement hypertrophiés, à la coupe humides, blancs grisâtres, sans zone de caséification. Pas d'autre anomalie.

L'examen microscopique montre des ganglions hyperplasiés et présentant de nombreuses cellules plasmiques et des leucocytes endothéliaux. Des coupes de l'abcès montrent des produits de nécrose infiltrés à la périphérie par des fibroblastes et des cultures plasmiques et environnés de tissu conjonctif dense. Pas de cellules géantes. Des frottis de l'abcès ont montré de nombreux organismes en forme de bâtonnets, de cocci, et quelques formes filamenteuses. Des cultures de l'abcès ont donné des colonies pures de l'organisme avec lequel le rat avait été inoculé. Les cultures du sang du cœur, des ganglions sont restées stériles.

Le 1^{er} juillet, l'auteur injecte sous la peau, au rat 4, une émulsion en sérum physiologique de streptothrix, isolé à partir du rat 3. 50 centimètres cubes de cultures en bouillon ascite, âgées de vingt-quatre heures, furent inoculés à l'animal qui resta bien portant et ne présenta aucune réaction locale, ni générale.

Sacrifié le 11 août, l'autopsie montra seulement une hypertrophie des ganglions axillaires, dans lesquels l'examen microscopique a décelé une légère hyperplasie, sans autre anomalie.

On peut donc dire, en résumé, que le micro-organisme isolé par Blake est très peu pathogène pour les lapins, les rats blancs, et pas du tout pour le cobaye. Dans certains cas, au point d'inoculation, se produisent une inflammation locale et une réaction de prolifération, ainsi qu'une hyperplasie générale des ganglions. Le passage à travers un rat n'a pas augmenté sa virulence.

Sur cette longue expérimentation, Blake se permet d'établir une relation de cause à effet. Il a isolé un organisme en culture pure, à partir du sang, aussi bien pendant la vie qu'à l'autopsie, et une agglutunine pour ce micro-organisme s'est développée dans le sérum de la malade. Il a, d'autre part, isolé un organisme morphologiquement semblable dans les coupes de la végétation mitrale, ce qui permet de présumer que le même organisme a été la cause de l'endocardite.

D'autre part, l'organisme est filamenteux, avec de véritables ramifications montrant une fragmentation

des filaments mycéliens, la formation de granules et le développement de chaînes d'éléments cocciformes. Il ne prend pas le Gram et n'est pas acido-résistant. Il pousse un dépôt floconneux sans troubler le milieu en bouillon ascite et, sur milieu solide, il donne des colonies discrètes. Toutes ces caractéristiques placent bien cet organisme dans le groupe des champignons filamenteux, les hyphomycètes, et dans le genre streptothrix.

D'après Blake, les caractères donnés sur le streptothrix sont, en tous points, semblables à ceux de l'organisme qu'il a trouvé. Dans son cas, il ne prenait pas le Gram, et d'ordinaire la réaction est positive avec le streptothrix, mais pour lui c'est une différence qui ne paraît pas suffisamment importante pour exclure son organisme du genre streptothrix.

Dans la littérature, on retrouve de nombreuses descriptions d'organismes isolés dans des cas de streptothricose, *strep. actinomyces*, *strep. nocardii* *strep. madurae*, etc.; mais un seul, nous dit Blake, ressemble au sien, c'est celui de Schöttmüller, le *strep. tothrix muris ratti*, dont nous avons parlé.

Si les observations de streptothricose généralisée ressemblant à de la pyohémie sont assez fréquemment signalées, l'auteur déclare que son cas et celui de Schöttmüller de septicémie à streptothrix sont les seuls dans lesquels l'organisme a été isolé par culture du sang. Les cas d'endocardite à streptothrix sont aussi rares.

Ainsi, pour Blake, cette conclusion s'impose : l'organisme étiologique de la fièvre par morsure de

rat est bien le *streptothrix muris ratti*, décrit pour la première fois par Schöttmüller, et l'invasion par le sang circulant amène des modifications pathologiques dans les reins, le foie, les surrénales, le myocarde, pouvant aboutir à une endocardite ulcéreuse.

B. LE SPIROCHÈTE CONSIDÉRÉ COMME L'AGENT ÉTIOLOGIQUE

Les médecins japonais, à leur tour, rapportent les résultats de leurs recherches sur le sodoku, mais ils ne confirment pas les travaux précédents.

a) *Premières recherches japonaises (Futaki).*

Les premières recherches furent entreprises par Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi de Tokio. Ils avaient observé quatre cas de fièvre par morsure de rat, dont l'étude clinique était typique, deux seulement furent étudiés systématiquement.

Le 9 août 1915, sur un malade dont les symptômes étaient en pleine activité, ils prélevèrent un morceau de peau au niveau d'un élément d'exanthème. A la coupe, vu à l'ultramicroscope, ce tissu montra de nombreux spirochètes ayant des mouvements actifs. Ce tissu et du sang du malade furent inoculés à des singes, des cobayes, des rats blancs. Il fut possible d'infecter tous les animaux inoculés et de transmettre la maladie de ces animaux à d'autres.

Pour le deuxième cas, durant la seconde attaque de l'affection, un ganglion hypertrophié fut ponctionné. L'exsudat, sur une préparation à l'encre de Chine

par la méthode de Burri, montra des spirochètes analogues aux premiers constatés. En même temps, une biopsie du ganglion fut imprégnée à l'argent par la méthode de Levaditi et montra les mêmes spirochètes.

Le spirochète est quelque peu plus grand que le spirochète pâle, mais plus petit que celui de la fièvre récurrente. Sur une microphotographie (fig. 1) publiée par ces auteurs, on constate très nettement sur une coupe de ganglion imprégnée à l'argent, en plein tissu, une sizaine de spirochètes, dont trois semblent être dans toute leur longueur. Ils présentent des ondulations assez régulières, au nombre d'une douzaine au moins chez l'un d'entre eux, et se rapprochent assez par ces ondulations du *spirochète pallida*, quoique plus long. Disons, à titre d'indication, qu'ils ne ressemblent pas du tout aux préparations de spirochètes ictéro-hémorragiques. Un des malades fut traité par le mercure, l'autre par le salvarsan, tous deux guérissent.

Aussi les auteurs, d'après leurs découvertes microscopiques, et en comparant les bons effets qu'ils ont obtenus avec le mercure et le salvarsan dans ces deux cas typiques de sódoku avec ceux de mercure et de salvarsan dans la syphilis, du salvarsan dans la fièvre récurrente, en arrivent à conclure que le spirochète découvert par eux est en toute probabilité la cause du sódoku.

Ils continuèrent donc à pousser plus avant leurs recherches et, au début de 1917, ils apportent des résultats décisifs. Depuis leur première découverte,

ils ont pu examiner cinq nouveaux cas de sodoku. Chez tous, existait le spirochète et, chez eux, ils l'ont trouvé dans le sang circulant.

Description du spirochète. — Il comprend un corps et des flagelles. Sur une préparation colorée de sang d'un malade ou d'un animal inoculé, on peut voir son corps en spirales, relativement court et épais (fig. 2). Les dimensions varient de $1\ \mu$ et demi, et $2\ \mu$ à 5 et $6\ \mu$. Quand les flagelles sont aux deux extrémités du corps, la longueur varie de 6 à $10\ \mu$. Dans le sang, les spirochètes trouvés sont petits, en plus grand nombre, dans les ganglions; au contraire, ce sont des grands. On en rencontre de 12 à $19\ \mu$ dans les cultures, mais aussi quelques-uns de $1\ \mu$ et demi et à $2\ \mu$. Dans leur premier mémoire, les auteurs établissaient que l'organisme dans les ganglions était plus grand que le spirochète pâle, plus petit que le spirochète de Duttoni et d'Obermeieri, il est aussi plus épais dans leurs nouvelles recherches et présente habituellement une ondulation par micron, les ondulations restant régulières et nettes. Mais il y a quelques exceptions. Dans les cultures, l'angle des ondulations est obtus, et les spirochètes montrent dans des cas une ondulation en $2\ \mu$, mais spécialement dans les cultures où la dégénération se montre rapidement, les ondulations sont irrégulières. Les caractères sont les mêmes, que l'on étudie des préparations vivantes ou colorées. Ils n'ont pas trouvé de membrane ondulante.

Les extrémités du corps s'effilent progressivement

et se transforment en flagellum mince. Les flagelles se projettent des deux extrémités du corps, en général, quelquefois d'une seule extrémité, rarement les deux se montrent à une seule extrémité. D'épaisseur à peu près égale, ils mesurent de $2\ \mu$ à $3\ \mu$.

Coloration. — Il se colore facilement avec le Giemsa, le bleu de Löffler, le Ziehl, le violet de gentiane aqueux, mais le Gram est négatif. L'imprégnation à l'argent est facile. Les flagelles ne sont pas toujours colorés par le Giemsa ou la solution d'argent. L'encre de Chine, employée selon la méthode de Burri, est excellente pour les révéler. Avec le Giemsa, les corps prennent une coloration violette rouge foncé. Pour démontrer la présence des spirochètes dans les tissus, l'imprégnation argentique de Levaditi réussit parfaitement. Avec cette méthode, les corps apparaissent épais, les ondulations nettes donnant un aspect fusiforme.

Mobilité. — Il est difficile de trouver le spirochète dans le sang ou la lymphe des malades, même à l'ultra-microscope; leur nombre étant peu élevé. Mais, chez la souris inoculée, il n'est pas rare de trouver de un à cinq spirochètes dans un seul champ de sang ou de lymphe. Néanmoins, le nombre de spirochètes est moins grand que dans les autres infections à spirochètes communiquées à l'animal. Les mouvements sont semblables à ceux d'un vibron, et très rapidement ils s'échappent du champ visuel. Les mouvements peuvent être très facilement étudiés sur des

préparations faites d'après la méthode de Shimamine. (Le milieu de Shimamine est préparé ainsi : 0,50 à 0,75 de nucléinate de Na et 100 centimètres cubes de sérum de cheval sont agités jusqu'à ce que le premier soit complètement dissout, après quoi on fait passer dans la solution, pendant trois à quatre minutes, un courant de CO² jusqu'à ce que le sérum soit transparent. Le liquide est chauffé trois jours de suite, une heure chaque jour à 60 degrés. Le quatrième jour, on le chauffe à 65 degrés pendant trente minutes environ. Il se sépare alors en une portion liquide et une portion coagulée.)

Le milieu à l'agar dissout et coulé à 45 degrés, mélangé avec du sang frais contenant des spirochètes, permet de voir les spirochètes fixés dans l'agar. Des préparations capillaires peuvent alors être faites. Les mouvements sont spasmodiques, habituellement spirales, et en avant et en arrière. Les organismes longs se meuvent par flexion et rotation, et l'on peut constater des mouvements des flagelles ondulants, en tire-bouchons, ou des mouvements d'extension lente ou brusque. Quand les corps sont très petits, on distingue très difficilement les mouvements. Le spirochète examiné au microscope, à une forte lumière, devient assez vite immobile, et dans un sang d'animal, à la température de 22 à 37 degrés, il cesse de bouger en vingt-quatre et quarante-huit heures. Dans cette condition, il n'est pas reconnaissable à l'ultra-microscope.

Expériences sur les animaux. — Les auteurs ont expérimenté avec des souris, des rats domestiques,

des rats blancs, des cobayes et des singes, mais les souris sont les meilleures, surtout quand on inocule directement à l'animal le matériel humain.

Les spirochètes qui ont passé à travers le sang de souris ou de rats à plusieurs reprises sont excessivement virulents pour les autres animaux. Cette virulence dépend du nombre des spirochètes inoculés.

Après l'inoculation d'une souris avec du produit humain, il faut attendre sept jours au moins, au plus tard un mois, avant qu'on puisse découvrir l'organisme dans le sang, mais si une souris est inoculée à partir d'une autre souris infectée, les spirochètes peuvent commencer à apparaître en quatre jours. Elles survivent ordinairement à l'expérimentation et conservent du spirochète plusieurs mois après l'inoculation. L'hypertrophie de la rate, la congestion et l'hypertrophie du foie, des hémorragies rénales et pulmonaires sont observées. Dans le foie et le rein des animaux, on peut constater beaucoup d'organismes aussi bien que dans le sang.

Chez le singe inoculé, le type de la fièvre produit n'est pas typiquement le même que chez l'homme, il est vrai que le type de la fièvre causé chez le singe par inoculation du spirochète de la fièvre récurrente n'est pas identiquement le même que chez l'homme.

Les auteurs considèrent que leurs recherches sont forcément incomplètes, car ils n'ont eu aucun cas mortel. Cependant, une nécropsie a été rapportée récemment par les Drs Kaneko et Okuda, de l'Université de Tokio, qui disent avoir trouvé le même organisme décrit dans l'intestin et spécialement dans les reins.

Dans les premiers stades de la maladie, le spirochète est trouvé dans l'éruption locale de la peau et dans les ganglions hypertrophiés, puis il semble envahir graduellement le sang.

Quand les animaux sont inoculés avec le sang d'un malade atteint de sodoku, que ce soit pendant une période apyrétique ou de fièvre légère, les spirochètes ont toujours été présents, tandis que dans la fièvre récurrente, ils disparaissent pendant les périodes apyrétiques.

Il est cependant toujours difficile de les trouver, car ils sont peu nombreux.

Expérimentation. avec le salvarsan. —

Nous avons vu dans les observations de Taniguchi et de Hata que le salvarsan avait eu un effet clinique frappant sur la fièvre par morsure de rat. Les auteurs l'ont essayé sur un certain nombre de souris, dans le sang desquelles le spirochète avait été reconnu. Divisés en trois groupes, le premier fut gardé comme témoin, les deux autres reçurent 1/600^e à 1/800^e de grammes de salvarsan, par 20 grammes d'animal. Dès le lendemain, le premier groupe témoin conservait des spirochètes dans le sang comme auparavant; dans les deux autres, ils avaient disparu. Ce résultat se maintint jusqu'au quatorzième jour, puis un tiers des souris eurent une rechute. Au dix-septième jour, deux tiers, après deux mois, 83 pour 100 montraient des spirochètes. Or, un phénomène semblable a été signalé chez l'homme.

Autres expériences sur les animaux. —

Futaki et ses collaborateurs ont examiné le sang de quarante-trois rats à l'ultramicroscope; chez un seul, un *mus rattus alexandrinus*, le spirochète fut trouvée. Avec le sang de ce rat, une souris blanche a été inoculée avec succès. D'après la morphologie, la coloration, la mobilité et le pouvoir infectieux, ces spirochètes étaient identiques à ceux obtenus dans les cas de fièvre humaine par morsure de rat. Jamais l'organisme ne fut trouvé dans la bouche du rat domestique sain, ni dans sa salive, alors que son sang contenait des spirochètes.

Ils ont essayé de transmettre le spirochète du rat au cobaye. Pour cela, ils ont fait mordre des cobayes par quinze rats et, dans un cas seulement, un spirochète fut trouvé et semblable au spirochète présent dans le sodoku chez l'homme.

Ce qui tendrait à prouver que les rats mordants ne sont pas toujours infectants pour les autres animaux et notamment pour le cobaye, ou qu'il faut certaines conditions sur lesquelles nous reviendrons plus tard.

Cultures. — Des méthodes variées ont été essayées pour cultiver le spirochète. C'est la méthode de Shimamine (déjà décrite) que les auteurs ont employée pour cultiver avec succès leur organisme.

Le premier signe de culture est noté, après quatorze jours, à 37 degrés. L'inoculation est faite par inclusion dans le milieu, préparé extemporanément, d'un tube capillaire imprégné de sang. Les tubes non paraffinés sont laissés à l'étuve à 37 degrés pendant quatorze jours, mais la culture n'est indiquée par aucune liqué-

faction, par aucun changement apparent dans le milieu, par aucune odeur spéciale. La multiplication est seulement découverte à l'ultramicroscope et par des préparations colorées.

Le nombre maximum de spirochètes trouvés dans un champ microscopique de sang fut de trois à quatre, dans la culture de six à dix. Si le spirochète n'arrive pas à se multiplier dans la culture, au bout d'une semaine au plus, ceux qui ont été mis dans le milieu ont disparu. Les auteurs n'ont pas obtenu de cultures de deuxième génération.

Les spirochètes de cultures présentent les mêmes réactions colorantes que ceux du sang et les mêmes caractéristiques que nous avons vues.

Au point de vue classification, les auteurs croient que leur spirochète découvert peut se ranger parmi les protozoaires et non parmi les bactéries.

Plusieurs auteurs, disent-ils, ont décrit des spirochètes, soit dans le sang, soit dans des tumeurs de rats ou de souris, tels Carter, Borrel, Wenyon, Breinl et Kinghorn, Deetjen, Lœventhal, Mezinescu, Hoffmann, etc., mais aucun de ces organismes n'a pu être identifié avec le leur, d'ailleurs, en aucun cas, il n'était question de spirochètes pouvant être pathogènes pour l'homme. Aussi, considèrent-ils que leur spirochète peut prendre le nom de spirochète *morsus muris*, et qu'il est bien la cause du sodoku.

b) *Deuxièmes expériences japonaises (Ishiwara).*

A peu près à la même époque, 1915 et 1916, Ishiwara, Ohtawara et Tamura entreprirent d'abord

l'étude sérologique des cobayes mordus par les rats, puis firent des expérimentations nombreuses sur les cobayes, sur les rats blancs, les souris blanches, les lapins et les singes qui, toutes, révélèrent un spirochète analogue à celui découvert par les premiers auteurs japonais.

Tous ces résultats furent présentés parallèlement à la Société Médicale de Tokio en février 1916.

Ishiwara et ses collaborateurs capturèrent d'abord un grand nombre de rats qu'ils mirent en observation dans un laboratoire et ils purent les diviser en deux groupes : ceux qui mordent et ceux qui ne mordent pas quand on les irrite. Les rats qui ne mordaient pas dans une épreuve ne mordaient pas davantage dans une autre. De plus, un fait de la plus grande importance nous aide à comprendre les cas curieux de morsure non suivis d'infection. Une partie des rats seulement sont capables de transmettre le sodoku, car un rat qui ne donne pas la maladie à un autre animal en le mordant ne la donne jamais à un autre, tandis qu'au contraire, un rat qui a la maladie en mordant un animal, la transmet aussi en mordant un autre. L'observation de ces auteurs prouve donc que certains rats tendent à mordre et que parmi ceux-ci une partie seulement sont capables de transmettre l'infection.

Inoculations aux animaux. — Les animaux employés furent des cobayes ; les pattes bien exposées, quarante rats furent excités à les mordre. Sur ce nombre, dix seulement causèrent le sodoku expérimental.

Chez le cobaye, les symptômes se déroulèrent de la façon suivante : les régions mordues gonflèrent dans les deux à trois jours, et, dans les cas graves, les pattes atteignirent trois fois leurs dimensions naturelles. Puis la morsure guérit promptement, mais le gonflement persista, parfois en diminuant jusqu'à la mort de l'animal. La peau de la patte était cyanosée, les ganglions lymphatiques sous-cutanés facilement palpables. Dans les vingt-quatre heures après la morsure, la température s'éleva, mais bientôt s'abaisa jusqu'à la normale.

Une deuxième élévation de température eut lieu de sept à dix jours après, et toujours retomba rapidement. Cette élévation et cet abaissement répétés, disent les expérimentateurs, n'avaient pas un cours aussi normal que dans le sodoku typique chez l'homme.

Les cobayes perdirent graduellement du poids, mais jamais un érythème n'apparut. Voici leurs séries d'expériences : un cobaye (1) fut mordu par un *mus decumanus* (4) le 18 juin 1915. Les parties mordues le deuxième jour étaient enflées, le quatrième jour, les auteurs constataient les ganglions inguinaux hypertrophiés du même côté que la morsure. Deux nouveaux cobayes furent inoculés avec des émulsions provenant des ganglions; deux autres furent également inoculés avec des émulsions tirées du cerveau de ce cobaye. En colorant des coupes de capsules surrénales suivant la méthode de Levaditi, des spirochètes furent trouvés.

Des cultures aérobies furent faites également après la mort de l'animal avec des exsudats péritonéaux,

du sang du cœur, du liquide cérébro-spinal, des tissus excisés des parties mordues; elles furent négatives, ainsi que les préparations colorées sur lames. L'inoculation était toujours précédée d'un examen microscopique du sang animal après l'avoir traité à l'acide acétique.

Un cobaye (2) fut mordu par le même rat (4) le même jour que le cobaye 1. Le deuxième jour, ils constatèrent également du gonflement des parties mordues; ce gonflement diminua bientôt après, puis réaugmenta le neuvième jour. L'hypertrophie des ganglions inguinaux permettait de les sentir facilement sous la peau.

Le quatorzième jour, le gonflement décrut à nouveau.

On retrouva les mêmes signes anatomiques que précédemment.

Les cultures aérobies, faites avec les tissus excisés des parties mordues, le liquide intrapéritonéal, le sang du cœur, le liquide cérébro-spinal, furent toujours négatives, ainsi que les préparations colorées sur lames. De même que la première fois, deux cobayes nouveaux furent inoculés avec des émulsions de ganglions et de cerveau, et des coupes de capsules surrénales colorées suivant la méthode de Levaditi montrèrent des spirochètes.

Un cobaye (3) fut mordu le 30 novembre 1915 par un autre *mus decumanus*. Le deuxième jour, la patte mordue avait triplé de grosseur et montrait une couleur sombre cyanotique. Le dixième jour, la fièvre monta progressivement, et l'animal mourut le vingt-huitième jour après sa morsure.

A l'autopsie, on constate que le poids de l'animal n'a pas baissé. La patte est restée enflée. On constate de l'hypertrophie et de la congestion des ganglions lymphatiques internes et sous-cutanés. Les deux surrénales sont notablement hypertrophiées et congestionnées et les reins avaient de la congestion de la couche corticale. Les cultures aérobies du liquide péritonéal et du sang du cœur restèrent stériles, mais la nouvelle inoculation, à des cobayes, de sang du cœur et d'émulsion de ganglions mésentériques fut positive.

Dans le sang du cœur coloré avec la solution de Giemsa existaient des spirochètes.

L'autopsie complète montra les faits suivants : les ganglions lymphatiques sous-cutanés, inguinaux et axillaires montraient de l'hypertrophie et de la congestion, ainsi que les tissus périglandulaires et les ganglions mésentériques et rétropéritonéaux. Au foie et aux poumons, simple congestion, ces derniers montrant souvent cependant des foyers pneumoniques.

La rate ne présentait aucun changement macroscopique apparent.

Les reins plus ou moins hypertrophiés contenaient souvent une hémorragie sous-capsulaire. La surface sectionnée dénotait de l'œdème et de petites taches hémorragiques corticales. Les surrénales étaient congestionnées avec de petites taches hémorragiques sous la capsule. Dans la cavité péritonéale, quelquefois exsudation hémorragique. Vessie et vésicule biliaire, d'ordinaire pleines. La pie-mère était congestionnée.

Les points importants à retenir sont donc : gonfle-

ment des parties mordues, hypertrophie et congestion du système des ganglions lymphatiques, congestion et hémorragie des surrénales et des reins. Quand les cobayes infectés mourraient après une longue maladie les lésions des surrénales n'étaient pas constatées.

Au microscope, l'examen des coupes rénales colorées à l'hématoxyline éosine faisait voir les vaisseaux capillaires, surtout ceux de la couche corticale, élargis et congestionnés, avec quelques taches hémorragiques. Les tubes urinifères enroulés et les glomérules avaient un degré de dégénérescence hyaline des cellules, analogue à ce qu'on voit dans une néphrite aiguë. Dans les surrénales, mêmes lésions des vaisseaux capillaires.

Les vaisseaux capillaires des poumons et du foie étaient également distendus et congestionnés.

Autres expériences. — Un cobaye mourrait-il de la fièvre, aussitôt Ishiwara et ses aides font des émulsions de ganglions, de surrénales, de cerveau, de sang du cœur, etc. Ils inoculent ces émulsions sous la peau ou dans la cavité péritonéale de nouveaux cobayes et toujours la mort des animaux s'ensuit, après avoir présenté une haute température, de l'hypertrophie des ganglions et une diminution de poids. Chez ces animaux, qu'ils appellent la première génération, la maladie eut un cours plus bref que dans la génération originelle.

Un cobaye (4), première génération, est inoculé le 27 décembre 1915 avec du sang du cœur du cobaye (3) génération originelle. Cette inoculation est faite dans le péritoine.

A l'autopsie, hypertrophie et congestion des ganglions inguinaux, axillaires, mésentériques et rétro-péritonéaux. Pas de changement dans la cavité péritonéale, mais les lésions dans les reins et les surrénales étaient typiques.

Des spirochètes furent trouvés dans les préparations du sang du cœur faites d'après les méthodes de Burri et Giemsa.

Quatre cobayes neutres furent inoculés avec le sang du cœur de cet animal.

Un cobaye (5), première génération, est inoculé sous la peau avec une émulsion de ganglions mésentériques du cobaye 3, génération originelle, le même jour que le cobaye 4.

A l'autopsie, mêmes symptômes ganglionnaires que précédemment; les lésions des reins et des surrénales étaient typiques également. Les spirochètes furent vus à l'ultramicroscope, par la méthode de Burri et d'autres méthodes de coloration, dans le sang du cœur et dans la rate.

Une autre inoculation à des souris, des rats blancs et des cobayes donne encore des résultats positifs. Ils trouvèrent des spirochètes dans le sang du cœur et dans la rate en employant les méthodes de Burri et Giemsa.

Un cobaye (6) deuxième génération fut inoculé dans le péritoine avec du sang du cœur du cobaye (1) première génération. Des examens quotidiens de sang tiré des oreilles montrèrent tous des spirochètes. L'autopsie révéla aussi les transformations pathologiques typiques.

Par conséquent, à l'autopsie, les cobayes de la première génération montrèrent de l'hypertrophie et de la congestion des ganglions, des lésions marquées des reins et des surrénales, comme chez les cobayes de la génération originelle.

L'inoculation de nouveaux cobayes avec le sang périphérique, le sang du cœur et l'émulsion des ganglions lymphatiques pris sur les cobayes de la première génération donna encore les mêmes symptômes rencontrés dans la première génération et causa la mort des cobayes. L'évolution de la maladie, les lésions à l'autopsie étaient semblables à celles de la première génération.

Et c'est ainsi que les auteurs obtinrent les mêmes résultats avec des matières prises sur les animaux des deuxième, troisième, quatrième et autres générations, ce qui prouve que le pouvoir pathogène des spirochètes au cours des nombreux passages ne change pas, et que le cobaye est très réceptif pour la maladie.

Expériences sur rats blancs. — Les mêmes expériences furent répétées sur un grand nombre de rats blancs. Ils furent inoculés soit sous la peau, soit dans le péritoine avec du sang d'un cobaye infecté.

Ces animaux inoculés ne présentèrent aucun symptôme, mais cependant les spirochètes se multiplièrent dans leur sang.

Ils ne moururent pas à la suite de l'inoculation, et les spirochètes continuaient à se développer dans le sang des rats de la nouvelle génération.

L'inoculation à de nouveaux cobayes du sang pris sur ces rats blancs de la nouvelle génération ont toujours déclenché les symptômes habituels se terminant par la mort des cobayes. Dans chaque cas, les spirochètes étaient dans le sang.

On les trouve également dans le sang de souris inoculées avec du sang des rats blancs.

Des rats blancs furent inoculés avec le sang d'un cobaye infecté par les spirochètes. Ceux-ci, une fois rencontrés dans le sang des rats, les auteurs firent mordre les pattes de deux nouveaux cobayes par ces rats jusqu'à saignement léger.

L'un des cobayes mourut quelques jours plus tard mais on ne trouva pas de spirochètes dans son sang ; l'autre cobaye eût de la fièvre, les sixième, onzième, vingtième et vingt-cinquième jour, puis mourut le vingt-septième.

L'autopsie montrait les lésions habituelles, mais à un degré moindre, beaucoup de spirochètes se trouvaient dans le sang du cœur.

Ainsi donc la cause d'infection, ici, existe dans la bouche du rat blanc infecté expérimentalement.

Expériences sur souris blanches. — En inoculant des souris blanches avec du sang d'un cobaye infecté, le sang des souris montra un grand nombre de spirochètes dont quelques-uns avaient un grand nombre de spires. Un petit nombre seulement des souris moururent, et l'autopsie ne révéla rien de particulier. Par contre, en inoculant des cobayes avec du sang de souris infectées, les symptômes habituels

réapparurent chez ces animaux. Leur sang contenait toujours des spirochètes et ils succombèrent.

Expériences sur les lapins. — Les lapins semblent réfractaires. Deux lapins inoculés ne décelèrent pas de spirochètes dans leur sang.

Expériences sur les singes. — Un *pithecus irus* et un *pithecus rhesus* furent inoculés avec le sang d'un cobaye infecté. Le premier ne présenta aucun symptôme de la maladie, cependant chez des souris et des rats inoculés avec le sang du singe on trouva des spirochètes dans leur sang.

Le singe rhesus, au contraire, réagit violemment à une inoculation intrapéritonéale. Après cinq jours d'incubation, la température devint élevée, les ganglions lymphatiques à la palpation étaient nettement hypertrophiés, notamment un ou deux inguinaux. Enfin, apparut chez lui de l'érythème. Huit jours après l'inoculation, des plaques rouges de 1 à 2 millimètres de diamètre apparaissent sur les lombes et la partie inférieure des fesses. Elles augmentèrent : le deuxième jour il y en avait quarante à cinquante. Devenant très voisines les unes des autres, elles finirent par se réunir. Ces plaques, oedématisées légèrement, étaient d'une couleur rouge disparaissant à la pression. Quelques-unes apparurent sur l'abdomen.

La température chez le singe, nous dit-on, revenait tous les deux à trois jours, et six fois en vingt-cinq jours, la courbe de cette fièvre était analogue à celle qu'on observe chez l'homme.

De même que pour le premier singe, les spirochètes n'étaient pas trouvés dans les préparations de sang ou de suc ganglionnaire ou dans les biopsies faites sur les ganglions, et cependant les souris et les rats inoculés avec du sang avaient tous des spirochètes par la suite.

Cultures. — Les auteurs n'ont pas réussi à faire des cultures de sang contenant des spirochètes. En général, quand un de leurs cobayes infectés de la génération originelle mourait ils faisaient des cultures aérobies à partir des tissus excisés de l'endroit de la blessure, du sang du cœur, des ganglions, des liquides des viscères et de la cavité péritonéale. Parfois ils ont rencontré des bacilles analogues au *bacillus coli*, pour eux ces bacilles dans les cultures étaient dus à des infections organiques provenant des animaux.

Description. — Les premiers spirochètes trouvés, étaient chez le cobaye (1) qui présentait un exemple typique de sodoku expérimental (fig. 4). Dans les préparations de surrénales colorées par la méthode de Levaditi ils furent trouvés dans des capillaires corticaux et dans le parenchyme sous-capsulaire.

Chez l'animal vivant, les colorants de Burri, de Giemsa, les couleurs d'aniline permettent de le voir dans le sang périphérique. On en trouve aussi, à l'autopsie, dans le sang du cœur, dans la rate. Dans toutes les générations, le spirochète est présent. Le plus grand nombre observé par champ est de cinq à six.

Dans la génération originelle de cobayes, nous avons vu que les signes étaient irréguliers, et que, dans la dernière période seulement, les spirochètes se trouvaient dans le sang périphérique. Ceux de la première, de la dernière génération les montrèrent plus tôt, quatre jours, quelquefois deux jours après l'inoculation.

Puis ils se multipliaient jusqu'aux huitième, dixième, douzième jour. Chez les rats blancs et les souris blanches, les spirochètes furent surtout trouvés deux mois après. Dans les deux semaines qui ont suivi l'inoculation, invariablement les cobayes sont morts.

Dans les préparations de sang d'animaux, à l'ultramicroscope ils sont transparents, très mobiles. Sortant rapidement du champ, leur observation précise est impossible, puis au bout de quelque temps, ils sont plus lents, et ont des mouvements rotatoires ou spirales, etc. A cet état Ishiwara les compare à un cloporte comme forme, ils semblent être composés de lignes transversales articulées.

Vingt-quatre heures après la mort de l'animal ils se meuvent encore activement dans le sang.

La taille varie de 1μ 6 à 3 de longueur, la largeur de 0μ 4 à 0μ 5. Aux deux bouts, ils sont effilés. Ils présentent de 2 à 6 spires. A l'ultramicroscope on constate un flagellum à chaque extrémité, filamenteux de deux à trois fois la longueur du corps : parfois il peut se trouver à une seule extrémité. Il n'y a pas de membrane ondulante. Ils se colorent facilement avec le Giemsa, les couleurs d'aniline, le bleu de

méthylène de Löffler, le violet de gentiane aniline, la fuschine phéniquée. Ne prend pas le Gram.

Expériences avec le salvarsan. — Trois groupes de rats blancs inoculés ayant nettement des spirochètes dans le sang, reçoivent des injections sous-cutanées 0,2, 0,1, 0,06 de salvarsan par kilogramme d'animal. Les premier, deuxième, troisième, sixième et dixième jour après l'injection, aucun spirochète ne fut retrouvé dans le sang des trois groupes.

Le dix-septième jour, un petit nombre fut trouvé chez l'un d'entre eux. Il n'avait reçu que la dose la plus faible. Pendant ce temps les rats gardés comme témoins en avaient toujours.

Les mêmes résultats furent obtenus avec les souris blanches.

Comparaison avec les autres spirochètes décrits. — Les spirochètes pathogènes et non pathogènes ont été observés chez beaucoup d'animaux, aussi les auteurs devaient-ils passer en revue les différentes espèces décrites qui auraient pu s'identifier avec le leur.

Le plus proche semble être celui de Wenyon. Cet auteur le décrit très mobile, avec flagelles, sans membrane ondulante de 2 à 6 spires, mesurant 6 à 7 μ de long. Inoculés à une souris ils apparaissent au bout de deux à trois mois, sans avoir présenté des symptômes pathogènes pour la souris. Mais le spirochète de Wenyon n'infecte pas le cobaye et ne peut agir

que sur les jeunes rats, tandis que celui décrit par Ishiwara infecte toujours les rats jeunés et adultes.

Le spirochète laverani de Brein et Kinghorn trouvé chez une souris blanche infectée par le trypanosome dimorphon, envoyé par Laveran, ressemble également à celui d'Ishiwara par sa forme, le mouvement, la réaction colorante et le résultat des essais de transmission au cobaye.

D'autres chercheurs en ont trouvé dans le cancer des souris. Borrel, puis Gaylord en examinèrent. Ils se coloraient facilement par la méthode de Levaditi, mais non par le Giemsa, pas de flagellum. Calkins, Tizzer ont signalé le même.

Deetjen observa une sorte de spirochète, dans le cancer des souris, extrêmement mobile, colorant vite par le Giemsa de $1\ \mu$ 5 à $5\ \mu$.

Lœventhal en observa aussi de $2\ \mu$ 6 à $6\ \mu$ de long, de 4 à 12 spires dans le cancer ulcéré des hommes et des chiens.

Ils se coloraient rapidement, sans flagellum, sans membrane ondulante. Il l'appelle *spirochaeta microgyrata*.

Les auteurs avouent qu'il est difficile d'identifier les différentes sortes de spirochètes, car la taille, le nombre de ses spires varient suivant la méthode de traitement. Les expériences sur les animaux ne prouvent pas non plus de façon concluante la différence des espèces et comme ils n'ont pas examiné de cancer de souris, ils ne peuvent essayer d'identifier leur spirochète avec ceux décrits par ces observateurs.

Carter en 1887, Mac Neal (1907), Mezinescu

(1909) ont mentionné aussi des spirochètes chez les rats, mais ils ne causent pas de symptômes pathogènes chez les animaux auxquels ils sont inoculés.

Ainsi Ishiwara conclut comme Futaki à l'existence d'un spirochète spécial, cause des signes morbides du sodoku.

C. DISCUSSION

Si nous jetons maintenant un coup d'œil d'ensemble sur les recherches bactériologiques du sodoku, plusieurs points importants méritent notre attention.

Quel est l'organisme étiologique de l'affection ?

Ogata, le premier, réussit bien à transmettre la maladie du rat au cobaye par la morsure, mais il ne trouva pas le véritable agent causal. Il crut à l'existence d'un sporozoaire, puis d'un aspergillus.

Ensuite, Schöttmüller et Blake ont incriminé le *streptothrix* ; les Japonais ont identifié un *spirochète* spécial.

Le *streptothrix* se retrouve fréquemment dans la nature et nous pouvons signaler dans la littérature médicale, des endocardites causées par ce parasite comme dans le cas de Blake, mais sans le tableau clinique du sodoku.

Dans les inoculations faites à des animaux par ce dernier auteur à partir de sa malade, il a constaté des abcès au siège de l'inoculation. Or, jamais le sodoku ne s'accompagne de purulence et d'autre part, pour obtenir des résultats, il a fallu que Blake inocule un

nombre de microbes considérable, puisqu'il dut injecter un volume de cultures au moins aussi important que le volume de l'animal lui-même (75 centimètres cubes pour un rat).

En fait, les symptômes présentés par la malade de Blake ne sont pas typiquement ceux du sodoku.

La température paraît avoir subsisté toute la durée de la maladie sans type rémittent et sans intervalle franchement libre.

Une infection par le streptothrix peut se rencontrer à la suite d'une morsure de rat, ou bien l'infection peut être concomitante, mais la maladie décrite sous le nom de sodoku par les Japonais n'est pas comparable à celle décrite par Blake.

Présence d'un spirochète dans l'affection.

Deux groupes de médecins japonais ont étudié parallèlement cette maladie : Futaki et ses collaborateurs, dans leurs premières recherches, avaient décrit un spirochète aux caractéristiques un peu différentes de celui vu par Ishiwara. Dans leur second rapport, leurs résultats sont identiques, ils décrivent bien le même spirochète ayant deux à six spires, une spire par micron, deux flagelles sans membrane ondulante prenant facilement le Giemsa et les couleurs d'aniline.

Quel est le lieu d'élection de ce spirochète ?

Les séries d'expérience nous montrent que le spirochète est très difficilement vu dans le sang humain. Futaki n'a pu le déceler qu'une seule fois, mais on le

rencontre au niveau de la blessure dans l'induration qui se forme autour d'elle, dans les éléments de l'exanthème et dans les ganglions. Chez l'homme ils restent toujours peu nombreux et partant difficilement décelables. Mais il est facile de les révéler par des inoculations au cobaye notamment.

Tout rat ne transmet pas la maladie.

Leurs expériences sur les rats et les cobayes ont bien montré que tout rat n'était pas capable de déterminer la maladie.

Au Japon, 12 pour 100 de leurs rats, tous, *mus decumanus*, en mordant des cobayes, leur ont transmis la maladie. Dans nos régions, ce pourcentage est certainement bien plus faible. Nicolle, en mai 1917, examinant les rats pris en divers quartiers de Tunis, à propos du sodoku, n'a pu trouver une seule fois, sur vingt-huit rats, le spirochète, et tous les cobayes inoculés, suivis pendant quarante jours avec des examens successifs de sang à l'ultramicroscope, n'ont montré ni spirochète, ni signes morbides.

Le sodoku est transmis expérimentalement aux animaux.

Les auteurs japonais inoculèrent le sodoku au cobaye par la morsure de rat, et par suite, à plusieurs générations successives. Chaque fois, ceux-ci avaient de nombreux spirochètes aux formes spéciales décrites ; les symptômes présentés étaient du gonflement au niveau de la blessure, de l'hypertrophie

des ganglions, de la fièvre, et tous mouraient en dix-huit à vingt et un jours.

Pourtant, ils ne constatèrent jamais de spirochète dans la bouche du rat mordant, tandis qu'on le trouvait dans son sang. Il faudrait donc admettre, comme le pense Futaki, qu'une petite hémorragie gingivale du rat est nécessaire pour l'inoculation.

Le rat ne paraît pas malade et peut être considéré comme un simple porteur de spirochètes.

Chez les singes, et notamment le rhesus, les auteurs ont réussi à reproduire le sodoku humain : le singe présente de la fièvre à type rémittent, après une inoculation de quelques jours, s'accompagnant de gonflement de la région mordue, de ganglions et même d'exanthème. Pourtant, comme chez l'homme, le spirochète n'a pas été vu par l'examen direct du sang, mais ce sang inoculé à des cobayes a infesté ces animaux et les spirochètes ont été décelés en grand nombre.

Le sodoku est bien causé par un spirochète.

Similitude avec la syphilis et la fièvre récurrente.

Le sodoku évolue bien comme une maladie à spirochètes. Poussées successives de fièvre semblables à la fièvre récurrente, adénopathies, éruption spéciale, œdème induré de la blessure, analogues à la syphilis. En effet, ne peut-on trouver une analogie frappante entre l'œdème induré de la morsure et le chancre primitif de la vérole après une inoculation d'une vingtaine de jours. Puis la lymphangite non suppurante gagne-

t-elle la lymphite dorsale de la verge et l'adénopathie se retrouve dans les deux affections. Après cette période primaire, pourrait-on dire, on voit apparaître dans le sodoku un exanthème à rechute analogue aux accidents secondaires de roséole à rechute. La dysphagie signalée dans un grand nombre de cas avec exanthème pharyngé peut être comparée aux lésions de plaques muqueuses. Il n'est pas jusqu'aux troubles nerveux d'hyperesthésie musculaire, d'atrophie, de paralysie même dans les cas graves qu'on ne puisse rapprocher des accidents nerveux de la syphilis. D'autre part, comme dans la vérole, c'est surtout au niveau du chancre, des ganglions, des éléments d'exanthème qu'on peut trouver le spirochète.

Influence du salvarsan.

Le salvarsan a donné d'excellents résultats quand il a été employé, comme dans la syphilis et la fièvre récurrente.

Les auteurs japonais ont expérimenté l'influence du salvarsan sur des rats blancs, des souris blanches, infectés, possédant dans leur sang des spirochètes.

Des injections de salvarsan, même de faible dose, ont fait disparaître chaque fois le spirochète du sang pendant un certain temps, prouvant ainsi que le spirochète est influencé par cette médication.

Importance de la spirochètose.

Dans ces dernières années, la spirochètose prend donc des proportions insoupçonnées. Les Japonais ont

déjà identifié le spirochète dans l'ictère hémorragique.

La fièvre récurrente, et surtout la syphilis, ont pris pendant cette guerre une extension effrayante.

Une nouvelle affection, également dénommée « la fièvre des tranchées », serait due à un spirochète. Riemer a réussi à cultiver le spirochète dans cette affection en culture anaérobie à partir du sang et l'anglais Mac Créa a trouvé un Wassermann positif.

Ces différentes spirochétozes méritent donc une étude des plus approfondies, puisqu'actuellement on ne possède encore aucun traitement vraiment spécifique.

CONCLUSIONS

I. — Le sodoku est une maladie infectieuse, spécifique, consécutive à la morsure d'un rat, le plus souvent le *mus decumanus*.

II. — Le syndrome clinique de l'affection est caractérisé par une incubation d'une vingtaine de jours qui s'écoulent entre la morsure et les premières manifestations morbides, puis par l'apparition d'un œdème induré au siège de la morsure déjà complètement cicatrisée, de trainées de lymphangite non suppurante, d'adénites, d'éruption généralisée rouge violacé et de symptômes généraux plus ou moins graves, notamment douleurs musculaires et fièvre. La maladie évolue par poussées fébriles successives, séparées par des intervalles d'apyrexie complète. Nous rapportons soixante et une observations.

III. — Les conditions exactes dans lesquelles la maladie est transmise ne sont pas encore connues. Toute morsure de rat ne provoque pas le sodoku.

IV. — L'agent étiologique paraît bien être le spirochète décrit par Futaki, Ishiwara et leurs colla-

borateurs : spirochète court, très mobile, de deux à six spires, une spire par micron, se colorant facilement possédant un flagellum à chaque extrémité mais pas de membrane ondulante.

V. — Dans toutes leurs expériences chez les animaux, les cobayes notamment, ce spirochète a toujours été identifié dans les examens de sang frais et dans les inoculations de générations successives. Tous ces animaux ont présenté des signes typiques de sodoku.

VI. — Il s'agit donc bien d'une spirochétose, et l'évolution clinique du sodoku rappelle celle de la syphilis, la fièvre qu'il provoque, les accès de la fièvre récurrente.

VII. — Le salvarsan, en injection chez les animaux inoculés de sodoku, a fait disparaître le spirochète de leur sang pendant un certain temps ; employé comme traitement chez l'homme, il a également donné de bons résultats.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
P. COURMONT.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 23 juin 1917.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

Planche I

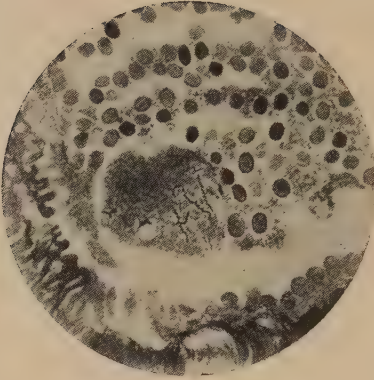


FIG. 1.

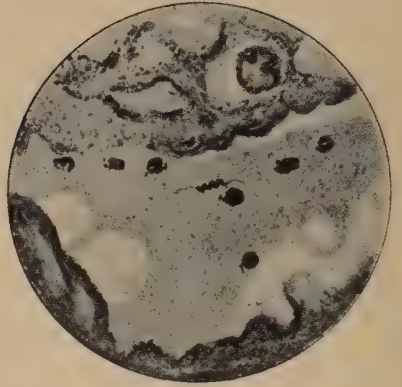


FIG. 2.

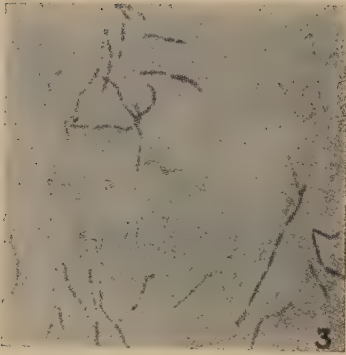


FIG. 3.

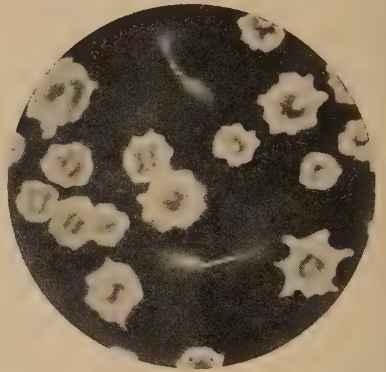


FIG. 4.

PLANCHE I

FIG. 1 (d'après Futaki). — Spirochètes vus sur une coupe de ganglion imprégnée à l'argent.

FIG. 2 (d'après Futaki). — Coupe du poumon d'une souris inoculée avec du sang veineux provenant d'un malade atteint de sodoku. Imprégnation à l'argent; grossissement, 1.500.

FIG. 3 (d'après Blake). — Culture de vingt-quatre heures en milieu liquide montrant des filaments mycéliens qui commencent à se fragmenter en prenant l'apparence de chaînes de bacilles. Quelques-uns sont manifestement ramifiés.

FIG. 4 (d'après Ishiwara). — Spirochètes dans le sang d'un cobaye, infecté de sodoku expérimental, mis en évidence par la méthode de Burri.

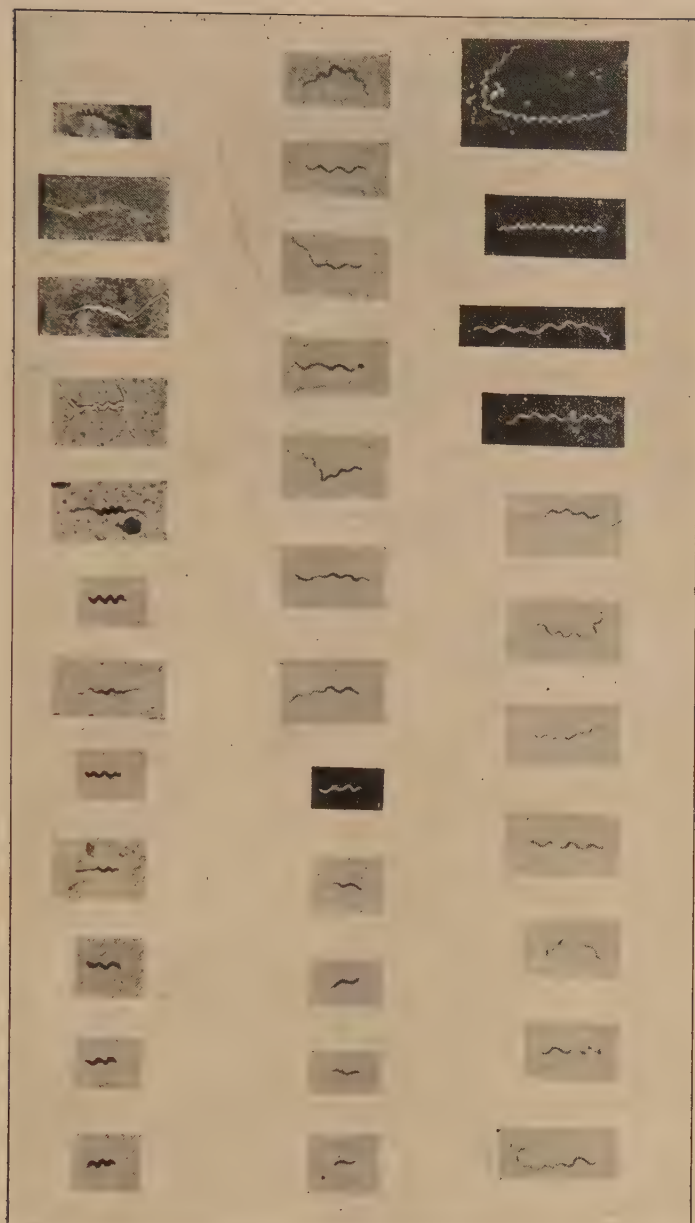
PLANCHE II

(D'après Futaki).

Première colonne. — *Spirocheta morsus muris* provenant du sang et de tissus de malades et d'animaux inoculés.

Deuxième et troisième colonnes. — Culture du *Spirocheta morsus muris*.

Planche II



BIBLIOGRAPHIE

ATKINSON, *Med. Chron. Manchester*, 1912, LVII, p. 1.

BANKER, *Am. pract. and news*, 1886, XI, p. 70.

BLAKE, *The Journ. of exper. Med.*, 1916, XXIII, p. 39.

BORREL, *Compte rendu Société Biologique*, 1905, LXIII, p. 770.

BRAILLON et PERDU, *Gaz. Méd. Picardie*, 1914, p. 182.

BREINL et KINGHARN, *Lancet*, 1906, II, p. 651.

CARTER, *Edimb. Med. Journal*, 1907, p. 443.

CLAYPOLE, *Journal exper. Med.*, 1913, XVII, p. 99.

COOK, *Int. Med. Journal*, 1912, II, p. 77.

COSTA et TROISIER, *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 7 décembre 1916.

CROHN, *Arch. intern. Med.*, juin 1915, p. 1014.

CRUIKSHANK, *Brit. Med. Journal*, 1912, p. 1437.

CURTILLET et LOMBARD, *Soc. Méd. d'Alger*, mai 1912.

DALAL, *Practitioner*, 1914, p. 449.

DEETJEN, *Munch. Med. Woch.*, 1908, LV, p. 1167.

DE MICAS, *Arch. Méd. Toulouse*, 1895, p. 170.

DICK et RUTHERFORD, *Brit. Med. Journal*, 1913, II, p. 1581.

EARLE, *Chic. med. examiner*, 1872, p. 3.

EVANS, *Chic. Path. Soc.*, 1901-1903, p. 298.

FARQUHAR, *Cincinnati-Lancet et obs.*, 1869, p. 650.

FIÉVEZ, *Paris Médical*, 15 avril 1916, p. 388.

FOULERTON, *Lancet*, 1910, p. 552; 1913, p. 381.

FRUGONI, *Riforma Medica*, 1911, p. 1298.

FUTAKI, TAKAKI, TANIGUCHI, OSUMI, *Journal of exper. med.*, février 1916, p. 249; janvier 1917, p. 33.

GILLIAM, *Cincinnati-Lancet et observ.*, 1869, p. 16.

GOUGET, *Presse Médicale*, 1912, p. 186.

GUY-LAROCHE et DUROZOR, *Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 2 février 1917.

HATA, *Munch. med. Woch.*, 1912, p. 854.

HEWLETT et RODMAN, *Practitioner*, 1913, p. 86.

HORDER, *Quart Journal Med.*, 1909-1910, p. 121.

ISHIWARA, OHTAWARA et TAMURA, *Journal of experimental Med.*, janvier 1917, p. 45.

LAGRIFFE et LOUP, *Presse Médicale*, 18 avril 1914.

LOEVEN THAL, *Berl. klin. Woch.*, 1906, p. 483.

MEZINESCU, *Compte rendu Société Biologique*, 1909, p. 58.

MIDDLETON, *Lancet*, 1910, p. 1618.

MILLOT-CARPENTIER, *Union Médicale*, décembre 1884, p. 1069.

MIURA et TORIYAMA, *Zeitsch. d. med. gesellsch.*, Tokio, 1897, p. 1059.

MIYAKE, *Mitteil. a. d. grenzgeb. d. med. u. chir.*, 1899, p. 231.

MUSGRAVE, CLEGG et POLK, *Philippine Journal Sc.*, 1908, p. 447.

NAUNYN, *Mitt. a. d. med. klin. Königsberg*, 1888, p. 296.

NICHOLSON, *Practitioner*, 1913, p. 429.

NICOLLE, *Compte rendu Société Biologique*, 5 mai 1917.

NIXON, *Brit. med. Journal*, 1914, p. 629.

O'CARROL, *Dublin Journal med. Sc.*, 1912, p. 214.

OGATA, *Mitt. Med. fakult. univ. Tokio*, 1909, p. 287; 1911, p. 243; 1913, p. 179.

PACKARD, *Philad. Med. Times*, 1872, p. 408.

PAMPENHEIMER et SATCHWELL, *Journ infect.*, décembre 1907, p. 617.

PERDU, *Presse Médicale*, 31 mai 1917, p. 312.

PENA Y MAYA, *Siglo Med.*, 1885, p. 117.

PROESCHER, *Berl. klin. Woch.*, 1912, p. 841.

RECEÉ, *Chic. Med. examin.*, 1872, p. 5.

RIEMER, *Munch. med. Woch.*, mars 1917.

ROGER, *Marseille Médical*, 1917.

— *Presse Médicale*, 5 avril 1917.

SCHOTTMULLER, *Dermat. Woch.*, 1914, p. 77.

SURVEYOR, *Lancet*, 1913, p. 1764.

WATSON, *New-York Journal Med. et Surg.*, 1840, p. 363.

WENYON, *J. Hyg.*, 1906, p. 580.

WILCOX, *Am. Journal med. Sc.*, 1840, p. 245.

WRIGHT, *Journ. Med. research.*, 1904, p. 349.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
HISTORIQUE	11
PREMIÈRE PARTIE	15
CHAPITRE PREMIER. — Etiologie.	15
CHAPITRE II. — Symptomatogie, formes cliniques et diagnostic	18
CHAPITRE III. — Pronostic	27
CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique	29
CHAPITRE V. — Traitement	31
CHAPITRE VI. — Observations	33
DEUXIÈME PARTIE. — L'agent étiologique. — Patho- génie	81
A. Le streptothrix est-il l'agent étiologique? . . .	84
B. Le spirochète considéré comme l'agent étio- logique.	95
a) Premières recherches japonaises (Futaki) . .	95
b) Deuxièmes recherches japonaises (Ishiwara). .	103
C. Discussion	117
CONCLUSIONS	123
BIBLIOGRAPHIE	127

